

下痢症に関するウイルス学的研究 (第2報)

佐藤宏康*	原田誠三郎*	庄司キク*
高山和子*	斉藤清津子*	金鉄三郎*
後藤良一*	山脇徳美*	森田盛大*
天野保二**	岡村敏弘***	長沼雄峰****
鈴木敬謙*****		

I 緒言

非細菌性急性胃腸炎の病原として、Rotavirus, ¹⁾ Norwalk agent ²⁾などが明らかとなった。この分野における新しい病原粒子の報告は、最近とくに著しく、Calicivirus, ³⁾ Coronavirus ⁴⁾などもその原因ウイルスとして登場してきた。

本報では前報⁵⁾に引き続き、県内で発生した下痢症患者糞便について、病原検索を行ったので、その検査成績に若干の考察を加え報告する。

II 材料及び方法

A. 材料

1. 糞便

昭和53年度定点観測調査で対象となった下痢症患者45名中40名の急性期糞便、および雄勝郡稲川町で発生した集団嘔吐下痢症患者9名中5名の急性期糞便で、ウイルス検査ではいずれも採取後検査時まで-70℃に保存した。

2. 被検血清

定点観測調査では45名中6名、また集団嘔吐下痢症では9名中6名よりベア血清を採取した。血清は使用時まで-20℃に保存した。

B. 方法

1. 細菌学的検査

糞便は採取後凍結せず、直ちにSS寒天培地、及びMacConkey寒天培地に塗抹し、37℃で18~24時間培養した。Yersinia検索のため、SS寒天培地の一部は20℃で24時間培養した。いずれも疑わしいcolonyを鉤菌し形の如く同定した。⁶⁾嫌気性培養は実施しなかった。

2. ウイルス学的検査

糞便は凍結融解後、SabinのLEにて10%乳剤としたのち、初代カニクイ猿腎、HEp # 2、HE細胞、及び生後48時間以内の哺乳マウスを用いて型の如くウイルス分

離を行った。分離ウイルスの同定は予研から被分与のSchmidt pool 血清とAdeno 1~7型血清を用いて行った。また電顕によるウイルス検出は既報⁵⁾に準じて実施した。

3. 血清学的検査

Adeno 補体結合 (CF) 反応抗原は数種の型を混合した自家製で森田⁷⁾の方法に準じて調整したものである。また、RotaのCF反応抗原はBishop¹⁾の方法に準じ、患者の糞便より調整した。検査方法はいずれもMicro法⁷⁾により行った。

III 検査成績

定点観測調査で検索された下痢症患者45名の細菌学的、ウイルス学的、血清学的検査成績は表1の如くであった。すなわち、ウイルス、及びウイルス様粒子が検出されたのは10名で、図1に示した如くRotavirusが検出されたのは4名であった。Polio ウイルス2名(図2)、アデノウイルスは3名でいずれも組織培養で分離された。アデノウイルスの2株は3型と同定された。このうち電顕で検出されたアデノウイルス3型粒子は図3の如く、直径約70nmでCapsomerの規則的配列が観察された。本症例ではアデノCF抗体価も8倍から128倍と上昇し、アデノウイルス3型による下痢症と診断された。

一方、症例10の如く組織培養でPolio II型が分離された糞便中に電顕で検出された、直径約27nmのEnterovirus様粒子は、多分Polio II型と推定された。しかし図4に示した如く電顕的にはEnterovirus様粒子が観察されるにもかかわらず、組織培養でウイルスが分離されない例もあった(症例12)

また、病原大腸菌K70:O125が1株分離同定され、本疾患の起因菌と推定された。

血清学的検査成績についてみると、ベア血清が入手できたのは45名中6名13.3%であった。このうち確定診

* 秋田県衛生科学研究所, 微生物部 ** 秋田大学医学部, 研究機器センター

* 由利組合総合病院, 小児科 **** 秋田組合総合病院, 小児科 ***** 山本組合総合病院, 小児科

表 1. 下痢症患者からの病原検査成績

No	氏名	性	年齢	検体採取月日	病日	糞便よりの病原検出				補体結合反応				備 考
						細胞	SM ¹⁾	電顕	細菌	Adeno		Rota		
										A	C	A	C	
1	S・M	f	2	4・17	2	-	-	-	-					
2	S・M	m	1	4・17	3	-	-	-	-					
3	S・K	m	2	4・17	3	-	-	+	-					Rota 図 1
4	I・M	f	1	4・7	5	n・t	n・t	n・t	n・t	<8	<8	<8	32	Rota
5	I・J	m	1	4・7	5	n・t	n・t	n・t	n・t	<8	<8	8	64	Rota
6	S・T	m	1	5・8	1	-	-	-	-	64	32	32	32	
7	Y・I	m	10M	5・8	8	-	-	-	-					
8	H・E	f	3M	5・15	6	-	-	-	-					
9	K・S	m	7	6・5	6	n・t	n・t	n・t	n・t	<8		8		
10	G・T	m	3	6・5	2	+	-	+	-					Polio II, 図 2
11	S・M	f	11M	6・5	3	-	-	-	-					
12	K・K	m	7M	6・5	2	-	-	+	-					Entero like 図 4.
13	U・T	m	5	6・12	3	-	-	-	-					
14	K・M	f	9M	7・3	1	-	-	-	+					K70 : 0125
15	W・A	m	1	7・3	4	-	-	-	-					
16	K・J	f	7	8・21	5	+	-	n・t	-	<8		16		Adeno 3 型
17	Y・M	f	13	9・4	2	n・t	.	n・t	n・t	16	16	32	64	
18	S・K	m	11	9・5	3	+	-	+	-	8	128	16	16	Adeno 3 型 図 3.
19	S・J	m	3	10・2	3	-	-	-	-					
20	T・N	m	10	10・2	4	-	-	-	-	64	64	16	16	
21	K・U	f	5	10・16	2	-	-	-	-					
22	S・M	f	4	11・6	3	-	-	-	-					
23	S・O	m	10	11・6	3	-	-	-	-	<8		32		
24	S・R	m	1	11・6	4					<8		16		
25	Y・T	m	13	11・20	4	-	-	-	-	<8		64		
26	I・K	f	13	11・20	2	-	-	-	-	16		32		
27	Y・T	m	13	11・20	2	-	-	+	-	<8		32		
28	H・K	m	14	11・29	3	-	-	-	-					
29	N・R	f	6	12・4	2	-	n・t	-	-	<8		8		
30	A・K	m	7	12・4	2	-	n・t	+	-	<8		8		Rota
31	U・S	m	9	12・7	2	-	n・t	-	-					
32	T・T	m	1	12・11	2	-	n・t	-	-					
33	N・K	m	1	12・11	6	-	n・t	+	-					Rota
34	W・H	m	1	12・11	4	-	n・t	+	-	<8		8		Rota

35	O・U	f	9M	1・8	3	-	n・t	n・t	-					
36	N・S	f	6M	1・8	2	-	n・t	n・t	-					
37	N・T	m	11M	1・8	9	+	n・t	n・t	-					Polio III, 53.11生ワク①
38	S・K	m	1	1・22	4	-	n・t	n・t	-					
39	S・Y	f	1	1・29	2	-	n・t	n・t	-					
40	N・H	m	8M	1・29	1	-	n・t	n・t	-					
41	K・T	m	9M	2・5	4	-	n・t	n・t	-					
42	Y・H	f	2	2・5	4	-	n・t	n・t	-					
43	S・D	m	2	2・5	4	+	n・t	n・t	-					Adeno
44	K・M	m	14	2・5	1	-	n・t	n・t	-					
45	A・M	f	13	3・5	1	-	n・t	n・t	-	< 8		8		

1) SM: 哺乳マウス

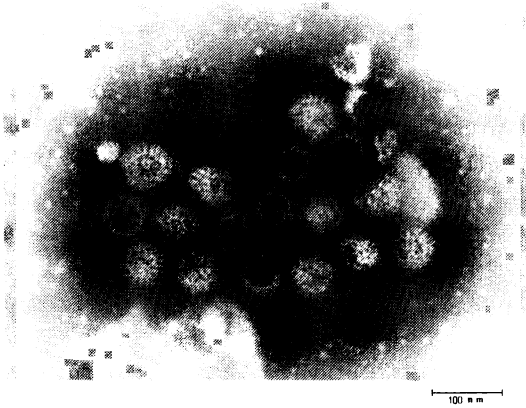


図1. TEMで検出された Rotavirus

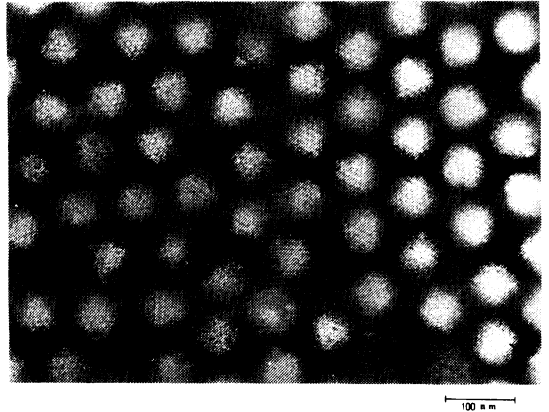


図3. 下痢症患者糞便中より検出された
Adenovirus 3型粒子

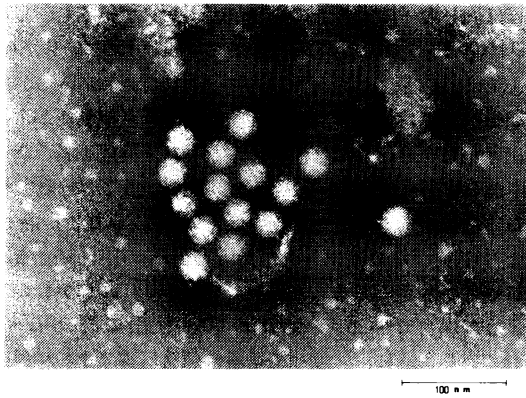


図2. Polio II型分離陽性糞便中より検出された
Enterovirus 様粒子

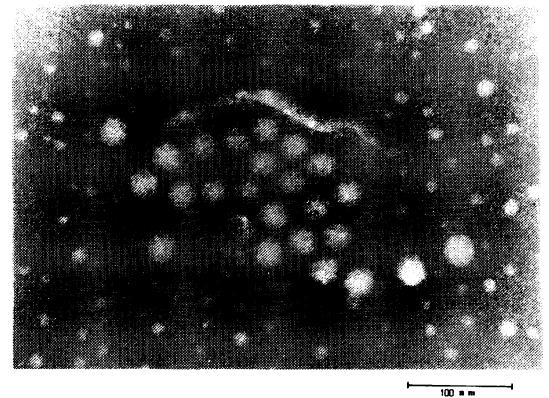


図4. 下痢症患者糞便中より検出された
Enterovirus 様粒子

表2. 集団下痢症の検査成績及び臨床床状

No	氏名	性	年齢	病原検出検査				補体結合反応(病日)				臨床床状			
				MK*	SM**	細菌	電顕	Adeno		Rota		最高体温(°C)	下痢回数	嘔吐	腹痛
								Acute	Conv.	Acute	Conv.				
1	F・T	f	32	—	—	—	—	8(6)	8(26)	16(6)	16(26)	39.0	5~6	+	+
2	G・U	f	32	—	—	—	—	8(3)	8(23)	8(3)	8(23)	38.9	4	—	+
3	T・H	f	53	—	—	—	—	8(6)	8(26)	64(6)	64(26)	36.0	2~3	—	+
4	K・K	m	24	—	—	—	—	8(5)	8(25)	16(5)	16(25)	39.3	2	—	+
5	S・U	f	62	—	—	—	+	8(6)	8(26)	8(6)	8(26)	40.0	3~4	—	+
6	S・Y	f	74	n・t	n・t	n・t	n・t	8(12)	8(32)	8(12)	8(32)	39.0	4~5	+	+
7	S・G	m	12	n・t	n・t	n・t	n・t	<8(7)	n・t	<8(7)	n・t	40.0	5~6	—	+
8	S・I	f	10	n・t	n・t	n・t	n・t	<8(7)	n・t	16(7)	n・t	41.0	5~6	—	+
9	S・K	m	51	n・t	n・t	n・t	n・t	<8(4)	<8(24)	8(4)	8(24)	40.0	5~6	—	+

* MK: 初代サル腎細胞 ** SM: 哺乳マウス

断されたのは前述のアデノ患者(症例18), 及びRotavirus 感染が考えられた症例4, 5の2名の計3名であった。また, Rotavirus 感染が考えられた2名は同時に百日咳とも臨床診断され, 新株に対する凝集素抗体価は有意の上昇を示し百日咳とも血清学的に診断された。

次いで集団発生した嘔吐下痢症について検索した成績について述べる。症状は表2に示した如く, 下痢, 腹痛発熱が主であった。細菌およびウイルス分離検査はすべて陰性であった。また, Adeno, Rota ウイルスに対する血清学検査でも有意上昇を認めなかった。また, 電顕法による検索には患者No5の回復期血清を用いて, 本人又は他の患者の糞便について, 免疫電顕法を実施したところ患者No5の糞便中より図5に示した如き球形粒子が検出されたが, 本粒子が病因と推定することはできなかった。

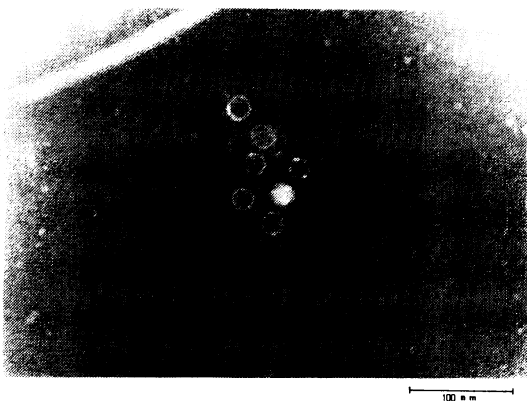


図5. 嘔吐下痢症患者糞便中よりIEMで検出された粒子

IV 考 察

冬期乳幼児下痢症については, その主なる病原はRotavirus であり, 検査方法もほぼ確立されたといっても過言ではない。診断のため乳幼児からの採血は非常な困難と苦勞が付きまとうが, 採便は比較的容易である。したがって, 糞便中より検出されたウイルスによって診断が確定すれば, 患者にとっても検査する側にとっても都合である。

現在まで糞便中より検出され, 下痢症との因果関係が明確なものに, Rotavirusのほか, Adenovirus, Norwalk agentなどがある。Rotavirusでは糞便中の粒子数が $10^6/g$ あれば容易に電顕で検出するが, $10^5/g$ ではかろうじて検出できる程度であるという⁸⁾。Rotavirusとほぼ同じ粒子の大きさのAdenovirusについても同じことが考えられる。もしそうだとすれば, $10^5/g$ 以下のAdenovirus量では(細胞内で増殖可能なものに限る)組織培養では分離されるが, 電顕法では直接糞便から検出され難いということが考えられる。下痢症患者の糞便中から検出されるAdenovirusは組織培養では分離されない種類があることが報告されている⁹⁾。また下痢便よりHEp#2で検出されたAdenovirus like agentは継代が困難であるともいわれている¹⁰⁾。しかしこのような場合でもCoronavirus¹¹⁾の検出に既に用いられているように, 一度組織培養や気管培養でウイルスを増殖させ, 電顕で観察するという方法が考えられる。下痢症を惹起する未知のAdenovirus検索のために, 気管培養は試みってみるべき一つの方法であると考えられる。

一方, 電顕でEnterovirus様粒子が検出され, 組織培養でCPEが出現しない症例が認められたが, これは上

述のAdenovirusの例から類推して、組織培養でCPEは認められないが、電顕でのみ確認されうる、新しい下痢病因のエンテロウイルス様粒子が存在する可能性を示唆していると考えられる。

豚伝染性胃腸炎¹²⁾はCoronavirusであることが知られている。近年、Coronavirusが人下痢症の病原として注目されつつあるが、Caulら¹³⁾は糞便中よりCoronavirusを検出している。またCaulらは組織培養と気管培養を併用し、気管培養の上清とその組織内から電顕的にCoronavirusを観察している。本邦で齊藤ら¹⁴⁾によって下痢症患者便からCoronavirusが検出されたことが報告されている。

著者らが現在まで実施してきたBishopら¹⁾の方法を基調にしたトリフロルトリクロルエタン処理による、ウイルス検索方法ではエーテル感受性のCoronavirusが検出される可能性はない。したがって今後、Flewettら¹⁵⁾の方法、すなわち、便乳剤を低速遠心から超遠心によって処理を行い、その後電顕観察を行う方法がよいと考えられる。いずれにしてもCoronavirusあるいは未知のAdeno, Enteroを含め下痢症病原の検索に気管培養の導入が積極的に努力されるべきであると思われる。今後、この方面での研究を推進していきたいと考えている。

V 結 論

1. 下痢症患者45名について病原を検索した結果、Rotavirus 4名, Adenovirus 3名, Poliovirus 2名, さらに病原大腸菌K70: 0125 が1株分離された。
2. 組織培養で検出できない、下痢症起因のEnterovirus様粒子存在の可能性が示唆された。
3. 集団咽吐下痢症9名について病原を検索したが、その原因を推定できなかった。

文 献

1) Bishop, R. F., et al : Detection of a new-

- virus by electron microscopy of faecal extract from children with gastroenteritis, *Lancet*, 1, 149 - 151 (1974)
- 2) Adler, J. L., et al : Winter vomiting disease, *J. Inf. Dis.*, 119, 668 - 673 (1969)
 - 3) Madeley, C. R. et al : Calicivirus in man, *Lancet*, 1, 199 - 200 (1976)
 - 4) Caul, E. O., et al : Coronavirus propagated from patient with Non-bacterial gastroenteritis, *Lancet*, 2, 953 - 954 (1975)
 - 5) 佐藤宏康たち : 下痢症に関するウイルス学的研究, 秋田県衛生科学研究所報, 22, 107 - 113 (1978)
 - 6) 日本公衆衛生協会 : 微生物検査心携, 細菌, 真菌検査, 第2版 (1978)
 - 7) 森田盛大 : 臨床ウイルス学 (甲野礼作たち編集), 手技編, 講談社, 1978
 - 8) 鈴木宏たち : ロタウイルス, その他の電顕的検索法, 臨床病理, 臨時増刊特集第35号, 54 - 63 (1978)
 - 9) Flewett, T. H., et al : Epidemic viral enteritis in a longstay children's ward, *Lancet*, 1, 4 - 5 (1975)
 - 10) 千葉俊三 : 第20回臨床ウイルス談話会発表(仙台市)
 - 11) Caul, E. O., et al : Further studies on human enteric coronavirus, *Arch. Virol.*, 54, 107 - 117 (1977)
 - 12) 態谷哲夫 : プタ伝染性胃腸炎ワクチン, 臨床とウイルス, 3 (2), 68 - 74 (1975)
 - 13) Caul, E. O., et al : Coronavirus particles in faeces from patients with gastroenteritis, *Lancet*, 2, 1192 (1975)
 - 14) 齊藤怜たち : 小児急性胃腸炎より電顕的に検出した Human Enteric Coronavirus について, 臨床とウイルス, 6 (3), 113 - 114 (1978)
 - 15) Flewett, T. H., et al : Diagnostic electron microscopy of faeces 1, The viral flora of the faeces as seen by electron microscopy, *J. Clin. Path.*, 27, 603 - 608 (1974)

単一患者血清による感染症の血清学的病原診断に関する研究 (第1報)

森田盛大* 庄司キク* 高橋久美子*
久松公子* 山城正則* 伊藤陽子*

I 緒言

本県では、1976年から、感染症患者発生情報収集システムと病原微生物の定点観測の2本柱からなる感染症監視体制¹⁾を実施してきているが、この間、我々が担当している後者の定点観測において直面した問題の1つはいかにして急性期と回復期のペア血清を採取し、血清学的病原診断率を向上させるかということであった。すなわち、1976~1977年の2年間に被検血清の採取できた患者数は総被検患者数の88%にあたる821名であったが、この内ペア血清として入手できたのは僅か88名(10.7%)であり、他は主に急性期の単一血清しか入手できず、従って、血清学的に病原を推定又は決定し得たのは154名(16.6%)という低診断率¹⁾にとどまったからである。

このことから、我々は単一血清による血清学的病原診断の判定基準化について検討せざるを得なくなり、本研究に着手したのであるが、本報では、その第1歩の試みとして、検出抗体価レベルから病原推定の確率化を検討した結果について報告する。

II 材料と方法

A. 被検血清

被検血清は(1)1972~1978年にかけて流行予測調査などの目的で県内一般住民から採取した1,626検体、(2)1976~1979年4月の上記定点観測で病原の確定された患者からの228検体、(3)1972年県内森吉地方で流行したマイコプラズマ罹患者²⁾からの114検体、(4)1973年のB型インフルエンザ罹患者³⁾からの270検体及び(5)1979年のA(H₁N₁)型インフルエンザ罹患者からの63検体の合計2,301検体の血清で、これらはいずれも被検時迄-20℃に凍結保存された。

B. 抗体価測定方法

パラインフルエンザ、麻疹、ムンプス、風疹については赤血球凝集抑制(HAI)抗体価及びアデノ、RS、ロータ、水痘、インフルエンザ、マイコプラズマについては補体結合(CF)抗体価(但し、インフルエンザは

CF-S抗体価)をそれぞれ測定したが、これらの測定方法はすべて既報の方法⁴⁾によるマイクロタイター法で行なった。

C. 抗体陰性率、抗体価別累積抗体陽性率、異常抗体価及び血清学的病原推定確率の算出方法

抗体陰性率(%)は、CF、HAI抗体のいずれの場合も、抗体価が8倍以下(<8倍)のものを抗体陰性として、また、抗体価別累積抗体陽性率(%)は当該抗体価及びそれ以上の抗体価を示すものを累積して、それぞれ被検数から算出した。

また、各年令群の一般住民から検出されるそれぞれの抗体価の中で、累積抗体陽性率が10%以下の抗体価(換言すれば、一般住民からは90%以上の確率で検出されないような抗体価)をここでは一応「異常抗体価」と仮定して、血清学的診断の1つの目安とした。

単一血清による血清学的病原推定確率は、今回は原則として、病原確定患者の抗体価上昇推移と異常抗体価レベルを参考にしながら、一般住民における各病原微生物に対する抗体陰性率(<8倍,%)を抗体価別に算出し、この数値を以って病原推定確率とした。しかし、この方法によって測定できなかったり或いは不十分と考えられた場合は、後述の成績のところでも詳述するような方法で病原推定確率を算出した。

III 成績

A. 一般住民の抗体保有状況と異常抗体価に関する成績

最初に、被検患者の単一血清による血清学的病原推定の基礎となる一般住民の年令別抗体保有状況を調査したが、得られた成績はアデノ、マイコプラズマ、RS、ロータ、麻疹、ムンプス、水痘、風疹については表1.及びパラインフルエンザについては表2.に示す如くであった。また、この一般住民の抗体保有状況から、通常90%以上の確率で検出されないような異常抗体価を概略みてみると、アデノの場合、0-1才で ≥ 16 倍、他の年令群で ≥ 64 倍、マイコプラズマの場合、0-1才で ≥ 16 倍、他の

* 秋田県衛生科学研究所

表1. 一般住民の抗体保有状況及び病原確定患者の病日別抗体価上昇推移 (1)

病 原 微 生 物 (抗体測定方法)	一般住民の年齢別抗体保有分布						分離又は血清学的検査で病原の決定 された患者の血清抗体価						
	被 検 数	年令群 (才)	抗 体 陰 性 率 (%)	抗 体 価 別 累 積 抗 体 陽 性 率 (%)					保 有 者 の 幾 何 平 均 抗 体 価 (倍)	被 検 数	採 血 病 日	検 出 さ れ た 抗 体 価 の 範 囲	幾 何 平 均 抗 体 価 (倍)
				∞ × ∧	16 × ∧	32 × ∧	64 × ∧	128 × ∧					
ア デ ノ ウ イ ル ス (CF)	1,220	0-1	79	21	9				10.6	16	1-3 4-6 7-14 ≥15	<×8~×16 <×8~×64 ×32~×64 ×32~×128	5.9 6.7 45.2 50.8
		2-3	36	64	46	27	3		18.3				
		4-6	23	77	57	23	2		16.5				
		7-9	24	76	54	17	4	1	15.8				
		10-12	19	81	55	18	2		8.2				
		13-15	23	77	46	13	2		13.9				
		≥16	16	84	56	7	<1*		12.3				
マイコプラズ (CF)	1,038	0-1	87	13					12.1	114	1-3 4-6 7-9 10-12 13-15 ≥16	<×8~×64 <×8~×128 <×8~≥×512 ×64~≥×512 ×16~×256 ×8~≥×512	26.2 12.1 39.7 128.0 95.1 134.2
		2-3	52	48	15		4		11.0				
		4-6	64	36	12		2		11.1				
		7-9	32	68	43	13	4	2	15.2				
		10-12	46	54	32	15	5	1	15.6				
		13-15	31	19	46	14	7	2	15.9				
		≥16	61	39	12		2		10.3				
R S ウ イ ル ス (CF)	121	0-1	98	2					8.0	nt	1-2 3-4 5-6 7-14 ≥15	nt	nt
		2-3	87	13	4				10.1				
		4-6	92	8	4				11.3				
		7-9	90	10	10				16.0				
		10-12	78	22	11				11.3				
		13-15	100						0.0				
		≥16	nt						0.0				
ロ ー タ ウ イ ル ス (CF)	38	0-1	27	73	55	18			16.0	12	1-2 3-4 5-6 7-14 ≥15	×16 ×32 ×16~×128 nt ×32~×64	16.0 32.0 40.3 nt 50.8
		2-3	33	67	50	17			16.0				
		4-6	0	100	60	20	20		16.0				
		7-9	0	100	67	33	33		20.2				
		10-12	0	100	100	50			22.6				
		13-15	0	100	80	60	20		24.2				
		≥16	nt						nt				
麻 疹 ウ イ ル ス (HAI)	534	0-1	74	24	18	14	7	3	27.7	44	1-2 3-4 5-6 7-14 ≥15	<×8 <×8~×16 <×8~×16 ×16~≥×512 ×16~≥×512	0.0 2.6 2.5 78.0 90.5
		2-3	33	67	60	44	29	10	34.6				
		4-6	18	82	74	59	43	26	22.7				
		7-9	14	86	68	43	19	9	15.8				
		10-12	16	84	57	27	10	1	15.9				
		13-15	32	68	45	20	5		16.3				
		≥16	54	46	14		3		10.4				
ム ン プ ス ウ イ ル ス (HAI)	12	0-1	nt						nt	23	1-2 3-4 5-6 7-14 ≥15	<×8~×32 <×8~×16 nt ×32 ×16~×64	1.4 1.6 nt 32.0 32.0
		2-3	100						0.0				
		4-6	33	67	50				13.5				
		7-9	50	50					8.0				
		10-12	100?						0.0?				
		13-15	100?						0.0?				
		≥16	nt						nt				

水痘ウイルス (CF)	940	0-1	100						0.0	20	1-2	<×8~×16	6.3	
		2-3	90	10	10				16.0		3-4	<×8~×16	3.4	
		4-6	91	9							8.0	5-6	×16~×64	26.9
		7-9	86	14	5	1	<1	<1	11.1		7-14	×256~≥×512	76.1	
		10-12	85	15	6	3	1		12.4		≥15	×32~×128	80.6	
		13-15	81	19	13	4	1		15.3					
		≥16	83	17	6				10.2					
風疹ウイルス (HAI)	511	0-1	87	13					8.0	62	1-2	<×8~×16	1.6	
		2-3	100						0.0		3-4	<×8~×32	2.2	
		4-6	80	20	20	20	13	13	80.6		5-6	nt	nt	
		7-9	84	16	16	13	8	5	54.5		7-14	×128~≥×512	104.0	
		10-12	32	68	65	54	41	17	43.2		≥15	×256~≥×512	477.4	
		13-15	42	58	57	47	29	9	50.5					
		≥16	37	63	51	23	3	3	19.7					

* <1:0<陽性率<1

表2. 一般住民の抗体保有状況及び病原確定患者の病日別抗体価上昇推移 (2)

病原微生物 (抗体測定方法)	一般住民の年齢別抗体保有分布						分離又は血清学的検査で病原の決定された患者の血清抗体価									
	被検数	年齢群 (才)	抗体陰性率 (%)	抗体価別累積抗体陽性率(%)						保有者の幾何平均抗体価 (倍)	被検数	採血病日	検出された抗体価の範囲	幾何平均抗体価 (倍)		
				8 × Λ	16 × Λ	32 × Λ	64 × Λ	128 × Λ	256 × Λ							
インフルエンザウイルス (CF)	A型	nt	nt	0-1							nt	63	1-2	<×8~×16	5.4	
				2-3									3-4	<×8~×32	6.3	
				4-6									5-6	×8~×32	16.0	
				7-9	nt								7-14	×8~×256	26.2	
				10-12									≥15	×8~×256	50.8	
				13-15												
				≥16												
	B型	nt	nt	0-1							nt	270	1-2	<×8~×16	2.5	
				2-3									3-4	<×8~×16	2.8	
				4-6									5-6	<×8~×16	3.4	
				7-9	nt								7-14	×8~≥×256	62.1	
				10-12									≥15	×16~≥×256	66.4	
				13-15												
				≥16												
パライン	197	1	型	0-1	95	5	2				11.3	5	1-2	nt	nt	
				2-3	69	31	17	7	3		14.8		3-4	<×8	0.0	
				4-6	71	29	14	7					13.5	5-6	<×8~×8	2.8
				7-9	72	28	7				9.5		7-14	nt	nt	
				10-12	39	61	42	15					15.3	≥15	nt	nt
				13-15	29	71	42				12.0					
				≥16	25	75	50	5					13.3			

フル エン ザ ウ イ ル ス	2 型	197	0-1	100		0.0	18	1-2	<×8	0.0	
			2-3	76	24 17 7	16.0		3-4	×64~×256	128.0	
			4-6	89	11 7	12.7		5-6	×128~×256	181.0	
			7-9	66	35 10	9.8		7-14	×128~≥×512	256.0	
			10-12	46	54 27 12 4	13.8		≥15	<×8~≥×512	108.0	
			13-15	46	54 29 8	12.9					
			≥16	55	45 15 10	11.8					
(H A I)	3 型	197	0-1	44	56 54 44 29 20 7	53.4	28	1-2	<×8~×256	7.8	
			2-3	7	93 93 83 55 21 14	57.7		3-4	<×8~≥×512	14.3	
			4-6	4	96 93 89 64 50 25	80.6		5-6	<×8~≥×512	107.6	
			7-9	3	97 97 79 38 10	40.0		7-14	<×8~≥×512	80.6	
			10-12	4	96 96 89 62 27 15	64.0		≥15	×32~×256	107.6	
			13-15	4	96 96 79 33 8 4	39.5					
			≥16	0	100 95 70 35	32.0					

年齢群で $\geq 32 \sim \geq 64$ 倍であった。RSでは、抗体保有率も保有抗体価レベルも低く、異常抗体価は0-9才と13-15才で概ね ≥ 8 倍、10-12才で概ね ≥ 16 倍であった。ロータの場合は、一般住民の抗体保有率及び保有抗体価が乳児期から高いが、測定した被検数で判定した限りでは、異常抗体価は0-3才で ≥ 64 倍、その他の年齢群で ≥ 128 倍であった。麻疹は0-1才と10-15才で ≥ 64 倍、2-9才で概ね ≥ 128 倍。ムンプスは被検数が僅か12検体と少ないため判定がむずかしいが、一応、4-6才で ≥ 32 倍、他の年齢群で ≥ 8 倍であった。水痘は0-1才と4-6才で ≥ 8 倍、他は概ね ≥ 16 倍であった。風疹は0-3才で ≥ 8 倍、他は概ね $\geq 64 \sim \geq 128$ 倍と判定されたが、被検血清の多くが今流行⁵⁾前に採取したものであることから、流行後の現在では再測定する必要が認められた。パラインフルエンザも、異型抗体問題のため、判定がむずかしいが、一応、1型が0-1才で ≥ 8 倍、他は $\geq 16 \sim \geq 128$ 倍、2型が0-1才で ≥ 8 倍、他は $\geq 16 \sim \geq 64$ 倍、3型が7-9才と ≥ 13 才で ≥ 128 倍、他は ≥ 512 倍であった。

B. 病原確定患者の病日別抗体価上昇推移に関する成績

被検血清の採取が1-6病日(≤6病日)の場合と7病日以降(≥7病日)の場合の病日別抗体価上昇推移をみるために、ウイルス分離と血清学的検査のいずれか又は両者で病原の確定された患者から採取した血清について、抗体価の病日別上昇推移をみたのが表1と表2の右側に示したものである。これらの抗体価上昇推移を概略すると、アデノ、麻疹、ムンプス、水痘、風疹、インフルエンザなどでは≤6病日で概ね ≤ 8 倍であるが、≥7病日ではいずれも一般住民の年齢別幾何平均抗体価を上廻る高い抗体価を示した。しかし、ロータやパラインフル

エンザ3型などでは発病初期から高い抗体価を示すものが多かった。

C. 抗体価による血清学的病原推定の確率化に関する成績

上記A, B項の成績に基づいて、単一血清しか入手できなかった場合の抗体価による血清学的病原推定の確率化を試みたのが表3と表4である。例えば、表3のアデノの場合、≤6病日採血の被検血清の抗体価が8倍以下の時は勿論判定不能であるが、≥7病日で8倍以下の場合には「病原はアデノウイルスでない」と判定する。何故なら、病原確定患者の≥7病日血清の抗体価(表1右側)は32~128倍の範囲にあり、8倍以下という抗体価を示すことがないからである。勿論、再度採血病日を確認した上でなければならない。また、≤6才の被検患者血清が≥4病日に採取され、その抗体価が32倍の場合は、≤6才の一般住民が ≥ 32 倍の抗体価を示す累積抗体陽性率は0~27%であるから、この32倍の検出抗体価によって「病原がアデノウイルスである」と誤った推定をする誤診率は単純計算では0~27%となる、すなわち、73~100%の確率でアデノウイルスが病原であると判定することができる。逆に、この被検血清が≤3病日に採取したものであれば、病原確定患者血清の場合はこの病日で≤16倍の抗体価(表1)しか示さないで、現在の疾患に罹患する以前の過去の感染による抗体価として、今回の感染の結果によるものではない、すなわち、病原はアデノウイルスでない、と判定する。以下このような方法でマイコプラズマ、ロータ、麻疹及び水痘について血清学的病原推定の確率化を行なった。

しかし、RS、ムンプス、風疹、インフルエンザの如く、一般住民の抗体保有状況や病原確定患者の病日別抗体価上昇推移のいずれか又は両者についての調査が実施

表3. 被検査者単一血清の抗体価による血清学的病原推定確率 (1)

病原微生物 (抗体測定方法)	被検査者血清抗体価別病原推定確率 (%)																			
	< × 8			× 8			× 16			× 32			× 64			≥ × 128				
	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13		
腺ノウイルス (CF)	1-6	(1)	23~79	19~24	16~23	43~92	46	54~56	(1~3病日では(2)又は(2))	73~100	81~83	87~93	97~100	96~98	98~100	100	99~100	100	(同左)	
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(同左)	
マイコプラズマ (CF)	1-6	(1)	52~87	32~46	61~81	85~100	57~68	54~88	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
R S (CF)	1-6	(1)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
ロータウイルス (CF)	1-6	(1)	88~99	78~90	?	96~100	89~90	?	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
麻疹ウイルス (HAI)	1-6	(1)	18~76	14~16	32~54	26~82	32~44	55~86	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
ムンプスウイルス (HAI)	1-6	(1)	33~?	50~?	?	50~?	?	?	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
水痘ウイルス (CF)	1-6	(1)	90~100	85~86	81~83	90~100	94~95	87~94	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
風疹ウイルス (HAI)	1-6	(1)	9.7	9.7	9.7	9.7	9.7	9.7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
インフルエンザ A型	1-6	(1)	34.6	34.6	34.6	34.6	34.6	34.6	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
インフルエンザ B型	1-6	(1)	26.3	26.3	26.3	16.7	16.7	16.7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)	(-)又は(2)

註. (1): 病原判定不能 (ペー血清化必要), (2): 要採血病日再確認又は必要があれば再検査, (-): 病原ではない, ≤ 100: 病原確実 (本文参照), ?: 不明

できなかったり或いは不十分であったりしたものについては上述のような方法による確率ができなかったの、以下に述べるような方法で一応の確率化を行なった。

まず、インフルエンザについては、一般住民の抗体保有状況を調べていないので、病原確定患者の病日別抗体価上昇推移から概略の確率化を行なった。すなわち、A型インフルエンザでは、病原確定患者の1-6病日に示す抗体価分布率が8倍で34.6%、16倍で34.6%、32倍で7.7%、 ≥ 64 倍で0%であったので、これらの分布率をそのまま単純に病原推定確率としたが、抗体価が高くなるほど確率が低下していったのは(1)潜伏期の短いインフルエンザでは発病初期の短期間に急激に高値の抗体が産生されるとは考えがたいこと、(2)むしろ、このような高抗体価は現疾患罹患以前(抗体価にもよるが、例えば、1-数ヶ月以前)におけるインフルエンザ既往感染を示すものとした方が至当と考えたからである。一方、 ≥ 7 病日の8-16倍の抗体価の場合は、上記と同様に、病原確定患者の抗体価分布率(8倍の5.4%と16倍の10.8%)を病原推定確率としたが、 ≥ 32 倍の抗体価の場合は、 ≤ 6 病日の場合の如き既往感染による高抗体価という可能性も充分にあるけれども、一応今回は「病原確実($\leq 100\%$)」として判定した。B型インフルエンザの場合も、A型と同じ方法で、病原確定患者の病日別抗体価上昇推

移から概略の病原推定確率化を行なった。RSは、インフルエンザとは逆に、一般住民(≥ 13 才を除く)の抗体保有状況より調査していないので、これを基礎として確率化を行なった(但し、病原確定患者の病日別抗体価上昇推移については須藤の血清学的病原診断成績⁷⁾を参考にした)。すなわち、 ≤ 6 病日の8-16倍の抗体価の場合は現疾患罹患以前の既往感染(例えば、数ヶ月以上の過去)によるもの、また、 ≥ 32 倍の場合は数ヶ月以内の既往感染によるもの、としてそれぞれ現疾患の病原ではないと判定する。一方、 ≥ 7 病日の場合は一般住民の抗体価別累積抗体陽性率から確率を算出した。但し、 ≥ 32 倍の場合は一応「病原確実($\leq 100\%$)」として表現した。次に、風疹は、A項で述べた如く、流行後の一般住民の抗体保有状況を極く一部しか調査していないので確率化が困難であったが、一応今回の成績と病原確定患者の抗体価上昇推移を基礎にし、また、一部インフルエンザ算出方式を併用しながら、確率化を行なった。すなわち、 ≤ 6 病日の被検血清の抗体価が8-64倍であった時は、病原確定患者の場合ではこのような抗体価を示すものは9.7%しかないの、これをそのまま病原推定確率とした。 ≥ 128 倍の抗体価の場合は同様に計算すると1.6%である。しかし、この場合はむしろ現疾患罹患以前の既往感染の結果とみて「病原ではない」と判定した方がよいと

表4. 被検患者単一血清の抗体価による血清学的病原推定確率 (2)

病原微生物 (抗体測定方法)			被検患者血清抗体価別病原推定確率 (%)											
			抗体価区分 年齢区分(才)			$< \times 8$			$\times 8$			$\times 16$		
			病日区分			≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13
パ ウ ラ イ ン フ ル エ ン ザ ス	1 型	1-6	(1)			69~95	39~72	25~29	(一)又は(2)					
		≥ 7	?			?			83~98	58~93	50~58			
	2 型	1-6	(1)			76~100	46~66	46~55	?((-)又は(2))					
		≥ 7	(-)又は(2)			(-)又は(2)			83~100	73~90	71~85			
	3 型	1-6	(1)			4~44	3~4	0~4	7~46	3~4	4~5			
		≥ 7	(-)又は(2)			(-)又は(2)			?((-)又は(2))					
$\times 32$			$\times 64$			$\times 128$			$\geq \times 256$					
≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13			
(-)又は(2)			(-)又は(2)			(-)又は(2)			(-)又は(2)					
93~100	85~100	95~100	97~100	≤ 100	≤ 100	100	100	100	100	100	100			
?((-)又は(2))			?((-)又は(2))			?((-)又は(2))			?((-)又は(2))					
93~100	86~100	90~92	≤ 100	96~100	≤ 100	100	100	100	100	100	100			
11~56	12~21	21~30	?			?			?((-)又は(2))					
?((-)又は(2))			36~71	39~62	65~67	50~81	73~90	91~100	75~63	85~100	96~100			

註. (1), (2), (-), ?の記号については表3をみよ。

考えられるので、(一)又は(2)とした。 ≥ 7 病日血清で8~64倍の抗体価が検出された場合は、病原確定患者ではこのような抗体価を示すものがみられないので、「病原ではない」とし、 ≥ 128 倍の場合は、「病原確定」として、一般住民の ≥ 128 倍抗体陰性率を病原推定確率とした。しかし、流行後の一般住民の抗体保有状況を再調査して、再度、確率化をする必要性が十二分に認められた。ムンプスは、一般住民の抗体保有状況調査被検数が極端に少なかったことから、主として病原確定患者の病日別抗体価上昇推移から確率化した。これとても被検数が少ないことから、確率化が困難であったものは「？」とした。最後に、パラインフルエンザは、前述の如く、各型間やムンプス間に異型抗体の上昇があったり或いは分離されたウイルス型に対して抗体上昇がなかったりする場合があることから、この確率化は困難と考えられたが、一応、表4.の如く、アデノマイコプラズマと同様の方法で確率化を試みてみた。しかし、この確率を直ちに血清学的病原診断規準にするには無理があり、今後の再調査の結果を待つ必要性が認められた。

IV 考 察

感染症の病原診断の効率性から言えば、先ず最初に分離検査を行なって、次いで、分離された微生物についてベア血清による血清学的検査を行なって、最終的に病原と決定する方法——特にウイルス感染症では——がよいことは言うまでもない。しかし、この分離検査にはいろいろむずかしい問題が山積している。例えば、百日咳菌の低分離率(分離材料採取時にはすでに抗菌療法が開始されてしまっているため)の問題やウイルス検査の場合などである。特に、後者のウイルス検査の場合、ウイルス分離率を向上させるため、多種類の初代培養細胞や継代細胞を常時用意することは一般の検査室レベルでは困難又は不可能であり¹⁾、必然、数種類の細胞に限定して検査——この検査にしても、ウイルス検査では、多くの器材、労力、時間が必須——をしなければならなくなり、従って、40%前後のウイルス分離率¹⁾を維持するのが限度と考えられるからである。ましてや、これに実験動物による検査や電顕検査を加えなければならないとすれば、それは至難の技といっても過言ではない。

しかし、麻疹、ムンプス、水痘、風疹の如き1疾患1病原の場合は、あえて分離検査をしなくとも——分離されれば診断が早期につくという利点があるが——、ベア血清さえ入手されれば確実に病原診断ができ、また、この方が分離検査よりも経済的、能率的な筈である。そして、その余力を他のウイルス分離検査——例えば、呼吸器系疾患の如く、多数の病原微生物によって惹起される

疾患ではこれらの病原を血清学的に1つ1つチェックしていくことは非経済的、非能率的であるので——に充当すれば、分離検査能率をかなり拡大することもできよう。その意味においても、血清学的診断の確実性が要求されるのである。一方、そのベア被検血清の入手は、冒頭にも述べた如く、容易ではなく、たかだか10%若の入手率であるのが現状である。

従って、被検患者の血清学的病原診断の多くは単一血清によって実施せざるを得ないのが実情である。

このことが動機となって、本研究に着手したのであるが、本報の成績は、まだ血清学的病原推定の確率化に必要な基礎調査が乏しく、第1歩の成績と言わざるを得ない。例えば、(1)パラインフルエンザの異型抗体の上昇などによる誤判定を如何にして解消するか、(2)RSや風疹などの如く、確率算出基礎となる一般住民の抗体保有状況や病原確定患者の病日別抗体価上昇推移に関する調査が不十分なものが多いこと、(3)病原推定確率の算出方法自体に問題のある可能性があること、また、確率の表現方法に問題がありはしないかということ、(4)調査対象病原の種類拡大——百日咳、ヘルペスなど——、(5)IgM抗体検出の利用を含めた血清学的ルーチンワークのシステム化、(6)間接赤血球凝集反応⁴⁾や酸素抗体法⁶⁾などこれまでの方法より鋭敏に抗体を検出する測定方法の採用或いは改良、など本研究に直接、間接に関連する未解決の問題が山積している。その意味においても、今後多くの方々の御批判、御指導をおおきながら、本研究を歩一歩確実に前進させていきたい、と考えている。

V 結 論

感染症の血清学的病原診断に必要なベア血清(急性期と回復期)が入手されがたいことから、単一血清による血清学的病原推定の確率化を検討した。すなわち、一般住民の抗体保有状況や病原確定患者の病日別抗体価上昇推移を基礎として、アデノ、RS、麻疹、ムンプス、水痘、風疹、インフルエンザ、パラインフルエンザの各ウイルス及びマイコプラズマについて、検出される被検血清の抗体価別に病原推定の確率化を試みたが、得られた成績はこの確率化になお多くの問題があり、今後の研究でこれらの問題を解決していく必要性のあることを示した。

文 献

- 1) 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)

- 2) 森田盛大たち：森吉地方に流行した *M. pneumoniae* による下気道炎と *M. pneumoniae* 血清疫学, 秋田県衛生科学研究所報, 18, 55-59 (1974)
- 3) 森田盛大たち：B / 73型インフルエンザの流行と血清学的検査——特にCF法の有用性について, 秋田県衛生科学研究所報, 8, 39-42 (1974)
- 4) 甲野礼作たち：臨床ウイルス学, 1, 講談社サイエントフィク, 血清学的検査法 (森田盛大), 45-85 (1978)
- 5) 森田盛大たち：1976年度の秋田県内における風疹の流行について, 秋田県衛生科学研究所報, 21, 65-70 (1977)
- 6) 右田俊介：免疫化学, 1, 中山書店, 酵素抗体法 (高橋守信たち), 302-309 (1972)
- 7) 須藤恒久：Respiratory Syncytial (RS) Virus 感染の診断とその血清疫学, 東北のコロニー, 15, 19-30 (1967)

1978年度における感染症定点観測成績

森田盛大*	金鉄三郎*	佐藤宏康*
庄司キク*	高山和子*	山脇徳美*
後藤良一*	原田誠三郎*	斉藤清津子*
伊藤陽子*	佐々木光穂*	岡村敏弘**
長沼雄峰***	鈴木木敞謙****	熊谷富士雄*****

I はじめに

1976年度に開始した感染症定点観測調査¹⁾も3年目を迎えたが、本年度からは新たに県北地区(能代市)の山本組合総合病院小児科が観測地点に加えられ、これで湯沢、横手地方を除くほぼ県内全域を観測できる体制となった。本報では、1978年度における調査成績を概略報告する。

II 被検材料と検査方法

A. 微生物分離材料及分離検査方法

微生物分離材料は、表3.に示す如く、被検患者437名(表1.)から採取した646検体で、この内、咽頭ぬぐい液は全体の82.2%を占めた。分離材料採取方法及び分離検査方法は既報¹⁾の通りである。

B. 被検血清採取と血清学的検査方法

被検血清は、表6.に示す如く、総被検患者数の66.1%にあたる289名から採取されたが、急性期と回復期のペア血清として入手できたのは14.4%の63名であった。血清学的検査方法は前報¹⁾の如くである。

III 成績

A. 被検患者の疾患別、月別及び年齢別推移

1978年4月~1979年3月にかけて観測した被検患者は437名であったが、疾患別に分けてみると、表1.の如く、猩紅熱が11.2%と最も多く、次いで、感冒性消化不良又は下痢症の10.5%、手足口病の10.3%、百日咳の6.9%、上気道炎の6.6%などがつづき、県内における感染症の発生動向²⁾をかなりの確に示していた。年齢別(表2.)にみると、ヘルパンギーナ、百日咳、口内炎、感冒性消化不良(下痢症)、手足口病、麻疹などの罹患数の多かった0-2才群が44.6%、ムンプス、水痘、猩紅熱などの多い3-6才群が33%と両者で全体の77.6%を占めた。

B. 微生物分離成績

微生物分離成績は、表3.の如く、646検体から200株(31.0%)の微生物が分離されたが、ウイルス分離率と細菌分離率の間には大差がみられなかった。検体別にみると、咽頭ぬぐい液が最も高率であった。

検体採取病日との関係からみると、表4.の如くであるが、咽頭ぬぐい液では、前回の報告¹⁾と異なり、病日が遅くなくても高率に検出されていた。検出された微生物(表5.)はA群溶連菌が27.0%と最も多く、また、最頻菌型はT-4型であった。つづいて、S. aureus、腸内ウイルスが多かったが、後者の腸内ウイルスについてみると、前回多かったCox. A群が少なくなり、1978年に県内に流行した手足口病の病原であるEnterovirus 71ウイルスが多く検出されていた。インフルエンザウイルスは、A(H₁N₁)型とA(H₃N₁)型の同時流行が1978年3月上旬までに一旦終息したことおよび1979年のA(H₁N₁)型の流行規模が小さかったことなどから被検患者数も少なく、分離されなかった(但し、定点観測とは別に行なっている集団かぜ調査ではA(H₁N₁)型が分離されている)。分離された微生物の検出時期は前報とはほぼ様の傾向を示した。

C. 血清学的検査成績

被検血清(表6.)は被検患者437名中289名から採取されたが、この内、ペア血清として入手できたのは僅か63名(14.4%)にすぎず、従って、血清学的病原診断率は63名、14.4%という低率にとどまった。診断率の高かったのは麻疹や水痘で、次いで、百日咳、感冒性消化不良、気管支炎、口内炎などであった。咽頭炎、アンギーナ、大腸炎、風疹、伝染性紅斑症などでは診断率が0%であった。また、上気道炎、インフルエンザ、無菌性ずい膜炎、突発性発疹などでは、ペア血清の入手数が全くなく、血清学的病原診断ができなかった。

D. 病原微生物診断成績

微生物分離検査又は血清学的検査のいずれか又は両者によって、当該疾患の病原を確定又は推定できたのは、

* 秋田県衛生科学研究所

** 由利組合総合病院小児科

*** 秋田組合総合病院小児科

**** 山本組合総合病院小児科

***** 秋田県公衆衛生課

表1. 被検疾患の月別推移

年月別 疾患別	1978										1979			合計(%)
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
上気道炎	3	4	3		6	3	1	4	1	3		1	29 (6.6)	
咽頭炎	2	5	1		2	7	2		1	2		4	26 (5.9)	
扁桃炎	3		1	1		4	2	2			2		15 (3.4)	
アンギーナ	1	3	2				2		1		1		10 (2.3)	
ヘルパンギーナ	5	1	3	1	1	2		1					14 (3.2)	
気管支炎						2	3	2	1	4	1	1	14 (3.2)	
百日咳	6	3	2	1	1	7	4		2	2	2		30 (6.9)	
インフルエンザ				2	1						11	2	16 (3.7)	
口内炎(アフタ)	1		2			5			1	6	1	2	18 (4.1)	
大腸炎			1			2		1	1	1		1	7 (1.6)	
感冒性消化不良 下痢症	4	3	7	6	2	1	1	6	5	7	4		46 (10.5)	
無菌性ずい膜炎										1			1 (0.2)	
流行性耳下腺炎	1	1	3	3		1	1			1	2		13 (3.0)	
風疹								1	4				5 (1.1)	
麻疹	1	1	8	3	4	1	2	2		3	2	1	28 (6.4)	
水痘			2	2	2	1	4	6	2	4	2	3	28 (6.4)	
手足口病	3	9	17	12		1		3					45 (10.3)	
伝染性紅斑症	1	1											2 (0.6)	
突発性発疹					1	1	1						3 (0.7)	
猩紅熱など	1		3	2	1	2	5	4	3	4	10	14	49 (11.2)	
その他の発疹症	2	1	2	3					2		3		13 (3.0)	
その他の疾患	2	4	2	1	2	1	1	2		2	4	4	25 (5.7)	
合計 (%)	36 (8.2)	36 (8.2)	59 (13.5)	37 (8.5)	23 (5.3)	41 (9.4)	29 (6.6)	34 (7.8)	24 (5.5)	40 (9.2)	45 (10.3)	33 (7.5)	437 (100.0) (100.0)	

表2. 被検疾患と年齢性

疾患名	年 令 (才)													性 別		
	0~6 (m)	7~12 (m)	1 (y)	2	3	4	5	6	7~9	10~12	13~15	≥16	不明	合計(%)	男	女
上気道炎		4	5	2	5	3	1		1	5	3			29 (6.6)	18	11
咽頭炎	3	3	6	1	2	2	2		2	3	2			26 (5.9)	12	14
扁桃炎			4	1	1		2	3	3	1				15 (3.4)	11	4
アンギーナ	1		1	2	1		1	3	1					10 (2.3)	7	3
ヘルパンギーナ	1	3	6	2		2								14 (3.2)	9	5
気管支炎	2		4	1	5		1		1					14 (3.2)	12	2
百日咳	6	3	17		2	1			1					30 (6.9)	19	11

インフルエンザ		2	2		3	3		1	1	1	2	1		16 (3.7)	7	9
口内炎(アフタ)	1	1	6	3		3	1			1	1	1		18 (4.1)	6	12
大腸炎		1			1		1	1		1	2			7 (1.6)	5	2
感冒性消化不良 下痢症	2	7	16	4	1	3	1	1	4	2	5			46 (10.5)	31	15
無菌性ずい膜炎				1										1 (0.2)		1
流行性耳下腺炎							5	5		3				13 (3.0)	9	4
風疹				1	1				1	1		1		5 (1.1)		5
麻疹		5	9	3	5	3	1	1	1					28 (6.4)	15	13
水痘		1	2		1	4	9	1	4			6		28 (6.4)	13	15
手足口病	1	7	9	8	6	7	1	2	4					45 (10.3)	31	14
伝染性紅斑症							2							2 (0.6)	2	
突発性発疹		2	1											3 (0.7)	1	2
猩紅熱など		1	1	2	1	10	10	5	15	4				49 (11.2)	26	23
その他の発疹症		5	4		1	1		1	1					13 (3.0)	9	4
その他の疾患	2	1	3	3	2	1		1	3	4	2	3		25 (5.7)	9	16
合計 (%)	19 (4.3)	46 (10.5)	96 (22.0)	34 (7.8)	38 (8.7)	48 (11.0)	38 (8.7)	20 (4.6)	46 (10.5)	23 (5.3)	17 (3.9)	12 (2.7)	0	437(100.0)	252 (57.7)	185 (42.3)

表3. 病原微生物分離成績

検体	ウイルス分離			細菌分離			合計 陽性数 被検数 (陽性率) (%)
	被検数	陽性数	陽性率(%)	被検数	陽性数	陽性率(%)	
咽頭ぬぐい液	294	98	33.3	237	82	34.6	180/531 (33.9)
糞便	42	8	19.0	47	5	10.6	13/89 (14.6)
水疱液	16	5	31.3				5/16 (31.3)
尿	2		0	2		0	0/4 (0)
その他 (鼻汁, 擦過液)	3	1	33.3	3	1	33.3	2/6 (33.3)
合計	357	112	31.4	289	88	30.4	200/646 (31.0)

表4. 検体採取病日と病原微生物分離成績

検体	検体採取病日						合計
	1~2	3~4	5~6	7~10	≥ 11	不明	
咽頭ぬぐい液	63/176※ (35.8)※※	74/213 (34.7)	20/76 (26.3)	8/26 (30.8)	6/13 (46.2)	9/27 (33.3)	180/531 (33.9)
糞便	1/27 (3.7)	9/37 (24.3)	2/14 (14.3)	1/4 (25.0)	0/2 (0)	0/5 (0)	13/89 (14.6)
水疱液	2/8 (25.0)	1/4 (25.0)	2/3 (66.7)			0/1	5/16 (31.3)
尿			0/2 (0)		0/2 (0)		0/4 (0)
その他 (鼻汁, 擦過液)			1/1 (100.0)		1/5 (20.0)		2/6 (33.3)
合計	66/211 (31.3)	84/254 (33.1)	25/96 (26.0)	9/30 (30.0)	7/22 (31.8)	9/33 (27.3)	200/646 (31.0)

※ 陽性数
被検数 ※※ 陽性率 (%)

表5. 年月別微生物分離成績

年月日 分離微生物	1978										1979			合計 (%)
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
Cox. A-5					1								1 (0.5)	40 (20.0)
Cox. A-6			1										1 (0.5)	
Cox. A-9						1	1						2 (1.0)	
Cox. B-4			1			1	1						3 (1.5)	
Cox. B-5						4							4 (2.0)	
Polio-2	1		1										2 (1.0)	
Polio-3										1			1 (0.5)	
Echo-21				1		2							3 (1.5)	
Entero-71		7	6	8									21 (10.5)	
Entero 型不明						1					1		2 (1.0)	
Parainfluenza-1	4	3	2										9 (4.5)	12 (6.0)
Parainfluenza-3												3	3 (1.5)	
Adeno (型未定)	2		1	1	2	1				2	1		10 (5.0)	12 (6.0)
Adeno-2										1			1 (0.5)	
Adeno-3						1							1 (0.5)	
Mumps			3	3			2				1		9 (4.5)	
Measles			1			1		1			1		4 (2.0)	
Varicella				1					1				2 (1.0)	
H. simplex	1		1		1	2	1	1	2	4	2	6	21 (10.5)	
RVLA									2				2 (1.0)	
未同定ウイルス	1	3	1			2				1			8 (4.0)	
(小計)													110	(55.0)
A群溶連菌 T-1			1										1 (0.5)	54 (27.0)
" T-4		1	2			1	4	3		1	2	1	15 (7.5)	
" T-5	1												1 (0.5)	
" T-6				3			1	1		1	3		9 (4.5)	
" T-12		1					1	1		1	2	3	9 (4.5)	
" T-UK	1				1		1		1	2	2	5	13 (6.5)	
C "		2				1				1		1	5 (2.5)	
G "	1												1 (0.5)	
Salmonella			2										2 (1.0)	
S. aureus	2	3	4	1	2	1	2	5	3	5	2	3	33 (16.5)	
病原大腸菌				1									1 (0.5)	
合計 (%)	14 (7.0)	20 (10.0)	27 (13.5)	19 (9.5)	7 (3.5)	19 (9.5)	14 (7.0)	12 (6.0)	9 (4.5)	20 (10.0)	17 (8.5)	22 (11.0)	200 (100.0)	

表6. 疾患と血清診断

疾 患 名	被 検 患者数 (A)	血 清 採 取				血 清 診 断		
		採 血 患者数 (B)	ベア 清入手 患者数 (C)	$\frac{B}{A} \times 100$ %	$\frac{C}{A} \times 100$ %	病原確定 または推 定患者数 (D)	$\frac{D}{A} \times 100$ %	$\frac{D}{B} \times 100$ %
上 気 道 炎	29	26	0	89.7	0	0	0	0
咽 頭 炎	26	10	3	38.5	11.5	0	0	0
扁 桃 炎	15	9	2	60.0	13.3	1	6.7	13.3
ア ン ギ ー ナ	10	6	2	60.0	20.0	0	0	0
ヘルパンギーナ	14	6	0	42.9	0	1	7.1	16.7
気 管 支 炎	14	13	1	92.9	7.1	4	28.6	30.8
百 日 咳	30	30	7	100.0	23.3	14	46.7	46.7
インフルエンザ	16	16	0	100.0	0	0	0	0
口 内 炎(アフタ性)	18	10	1	55.6	5.6	3	16.7	30.0
大 腸 炎	7	6	1	85.7	14.3	0	0	0
感冒性消化不良下痢症	46	16	3	34.8	6.5	6	13.0	37.5
無菌性ずい膜炎	1	1	0	100.0	0	0	0	0
流行性耳下腺炎	13	8	2	61.5	15.4	2	15.4	25.0
風 疹	5	2	1	40.0	20.0	0	0	0
麻 疹	28	20	11	71.4	39.3	13	46.4	65.0
水 痘	28	13	3	46.4	10.7	8	28.6	61.5
手 足 口 病	45	17	4	37.8	8.9	8	17.8	23.5
伝 染 性 紅 斑 症	2	2	1	100.0	50.0	0	0	0
突 発 性 発 疹	3	2	0	66.7	0	0	0	0
猩 紅 熱 など	49	46	15	93.9	30.6	1	2.0	2.2
その他の発疹症	13	9	2	69.2	15.4	2	15.4	22.2
その他の疾患	25	21	4	84.0	16.0	0	0	0
合 計	437	289	63	66.1	14.4	63	14.4	21.8

表7.と8.に示す如く、被検患者437名中193名(44.2%)で、前報より低率にとどまった。最も病原診断率の高かったのは流行性耳下腺炎(ムンプス)の76.9%であり、また、診断率が50%以上のものは口内炎、手足口病、猩紅熱、気管支炎、咽頭炎、ヘルパンギーナ、扁桃炎、麻疹、百日咳などであった。全く診断できなかったのは伝染性紅斑症や突発性発疹症などこれまでに病原の明らかになっていない疾患であった。

各疾患系について病原となった微生物(表8.)をみてみると、まず呼吸器系疾患では16種類以上にわたる多岐多彩な微生物が病原となっていた。すなわち、百日咳菌が呼吸器系被検患者67名中17名(25.3%)と最も多く、次いで、パラインフルエンザウイルスが12名(17.9%)、

腸内ウイルスが11名(16.4%)、アデノウイルスが7名(10.4%)などにつづいた。消化器系疾患(27名)では、口内炎の起病病原であるH. simplexウイルスの10名(37.0%)と下痢症の病因となったRVLA(Rotaウイルス)の7名(25.9%)がこの系全体の約63%を占めた。皮膚系疾患(87名)では、猩紅熱関係のA群溶連菌が29名(33.3%)、手足口病のエンテロ71型ウイルスが27名(31.0%)、麻疹のハンカウイルスが17名(19.5%)、水痘の水痘ウイルスが11名(12.6%)などにつづいた。神経系及びその他の疾患系(12名)では流行性耳下腺炎の病原であるムンプスウイルスが10名(83.3%)と大半を占めた。

表8. 疾患系と病原微生物

病 原 (確定又は推定)		呼吸器系 疾 患	消化器系 疾 患	皮 膚 系 疾 患	神 経 系 及 び 其 他 の 疾 患	合 計 (%)
ウ イ	Cox. A 群	4				4
	Cox. B-4	2				2
	Cox. B-5	2	1			3
	Polio-2		1			1
	Polio-3		1			1
	Echo-21	2		1		3
	Enter-71	1		27		28
ル	Parainfluenza-1	9				9
	Parainfluenza-3	3				3
ス	Adeno (型未定)	7	3	1		11 (5.7)
	Mumps	1			10	11 (5.7)
	Measles			17		17 (8.8)
	Varicella Zoster			11		11 (5.7)
	H. simplex	4	10	1	1	16 (8.3)
	RVLA(Rota)		7			7 (3.6)
	未 同 定 ウ イ ル ス	6	1			7 (3.6)
細 菌	A 群溶連菌 T-1			1		1
	” T-4	3		7		10
	” T-5	1				1
	” T-6	3		6	1	10
	” T-12			7		7
	” T-U K	2		8		10
	百日咳菌	17				17
サルモネラ菌		2			2	
病原大腸菌		1			1	
合 計 (%)		67 (34.7)	27 (14.0)	87 (45.1)	12 (6.2)	193 (100.0)

IV 考 察

本年度の定点観測は前報で指摘した問題点¹⁾をかかえながらすすめられた。その中で依然として未解決の問題点は、例えば、検査能力のレベルアップ(検査担当職員数、需要費予算、施設設備など)や定点観測の全国的な情報交換のシステム化などである。一方、解決の方向に歩一歩前進しつつあるのは、本年度も苦労したペア血清の入手難を補うため、単一血清による病原診断の基準化(本号別報)の検討がすすめられつつあること、また、患者選定についても、感染症患者発生情報収集成績²⁾からみて、かなり実発生の傾向に即応して選定されつつあることなどである。

さて、今年度の観測特徴をみると、その主な点は次の如くであった。(1)被検疾患の頻度が変動したこと。例えば、上気道炎、扁桃炎、原発性異型肺炎、百日咳、イン

フルエンザ(1979年初頭の流行は小規模)、風疹(流行は1978年夏期で終息)などが減じ、一方、手足口病(1978年夏期に大流行³⁾)や感冒性消化不良又は下痢症などが増加した。これは、上述の如く、今年度の患者選定がかなり流行又は多発疾患にポイントをあてて行なわれた反映とみられるが、この点は今後も鋭意吟味してすすめていかねばならない。(2)分離率が前報より5%低下(細菌分離率は上昇したが、ウイルス分離率が低下)したため、肝心の病原診断率が前報の52.5%から44.2%~と約8%下がった。これは由々しき事態であるが、その要因の1つとして、観測地点が2ヶ所から3ヶ所に拡大されたことに伴う検査能力(主に職員数)の実質的な低下が考えられるが、この点については関係当局の特段の配慮をのぞみたい。(3)微生物の動向についてみると、前回20.7%を占めたコクサッキーA群ウイルスが1/10の2%に減少し、しかも、この傾向は1979年度に入っても持続して

いることから、本ウイルス群の流行周期性が考えられる。これとは逆に、コクサッキーB5型ウイルスが新たに登場し、今後の本ウイルスによる無菌性ずい膜炎の流行⁴などが注目される。エンテロ71型ウイルスは、県内での手足口病の流行をうけて、著しく増加したが、今年度限りの現象とみられる。パラインフルエンザウイルスは、今回も呼吸系疾患の病原として大きな比重を占めていたが、その中心が前報の3型から1型に移行したことから、タイプにより侵襲の常在性又は周期性が異なるものとみられる。風疹ウイルスは上述の如き流行の終息から12%から0%へと急減し、また、マイコプラズマも、非流行期のためか、姿を消した。A群溶連菌では、これまでの主流菌型であったT-12型からT-4型への菌型変動が観察されたが、本県は全国有数の猩紅熱多発県でもあることから、本菌の動向及びこれに起因する猩紅熱以外のリウマチ熱や腎炎の発生傾向を今後鋭意監視していく必要がある。また、本年度はサルモネラ菌(*S.typhimurium*)が下痢症から2株検出されたが、近年サルモネラ菌の県内への侵襲が確実に進行していること⁹から、今後監視していく必要のある微生物の1つである。

以上、本年度の成績を概括したが、今後もこの調査に鋭意努力し、県内における微生物の動向をより明確にし、調査目的を達成していきたいので、関係当局及び関連機関の御配慮をお願いしたい。

V 結 論

1978年度に実施した感染症定点観測は次の如く要約される。

1) 被検患者は437名で、病原診断率は44.2%であった。また、この診断基礎となった微生物分離率は31%及び血清学的診断率は14.4%であった。

2) 被検疾患をみると、皮膚系が45.1%を占め、次いで、呼吸器系の34.7%、消化器系の14%、神経系その他の6.2%とつづいた。

3) 病原微生物はA群溶連菌の20.2%、エンテロ71型ウイルスの14.5%、百日咳菌の10.4%、以下、ハシカ、単純ヘルペス、パラインフルエンザ、アデノ、ムンプス、水痘などの各ウイルスとつづき、その種類は25種以上に及んだ。

文 献

- 1) 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)
- 2) 秋田県公衆衛生課：感染症発生状況，秋田県感染症情報，15, 1—10 (1979)
- 3) 原田誠三郎たち：1978年秋田県内に流行した手足口病の病原診断と血清疫学的研究，秋田県衛生科学研究所報，23, 65—69 (1979)
- 4) 日沼頼夫たち：1961年東北地方に流行した無菌性髄膜炎のウイルス学的研究，小児科臨床，15, 673—682 (1962)
- 5) 後藤良一たち：サルモネラ菌の生活環境汚染実態に関する調査研究(第3報)，秋田県衛生科学研究所報，22, 49—54 (1978)

昭和53年度秋田県におけるインフルエンザ流行予測調査成績について

佐藤 宏 康* 庄 司 キ ク* 原 田 誠 三 郎*
高 山 和 子* 伊 藤 陽 子* 森 田 盛 大*

I. はじめに

昭和53年度伝染病流行予測調査実施要領¹⁾にもとづき、インフルエンザ流行予測調査、感染源及び感受性、を実施したので、その結果について報告する。

II. 材料及び方法

A. ウイルス分離材料及びウイルス分離方法

53年10月から54年1月までは、定点観測調査時に採取したインフルエンザ様患者の咽頭ぬぐい液、また、54年2、3月は集団かぜ患者から採取した咽頭ぬぐい液を分離材料とした(表1)・ウイルス分離は血清無添加のMEMを維持液として初代カニクイザル腎細胞とふ化鶏卵を用い前報²⁾の如く行った。同定にはA/USSR/92/77とA/Akita/12/78(H₃N₂)の両抗血清を用い型の如く³⁾行った。

B. 被検血清と血清学的検査方法

感染源調査対象者はウイルス分離対象者と同一人で、表1に示した如く52名のペア血清である。また感受性調査対象者として、湯沢市の住民128名を選定し、53年7月採血した。A/山梨/2/77, A/USSR/92/77, B/神奈川/3/76, A/NJ/8/76を抗原として型の如く³⁾赤血球凝

集抑制抗体価(HAI)を測定した。

III. 調査成績

53年度の感染源調査成績は表1に示したとおりで、例年に比較し遅延の傾向が認められた。すなわち、インフルエンザウイルスが分離されたのは2月で、52年度²⁾と比較して1カ月遅れの出現であった。この理由の一つとして、ワクチン接種による効果が揚げられる。ウイルスはいずれもA/Brazil型(H₁N₁)で、本ウイルス型の侵襲は54年5月まで続いている。

一方、湯沢市で採取した6才から81才までの住民128名について、免疫保有率を調査した結果は表2、図1の如くであった。前年まで流行したA/香港型(H₃N₂)、A/山梨/2/77に対する保有率は6~9才群75%であったが、52年度より流行のA/USSR/92/77に対しては、6~9才群33.3%であった。このことは、この年齢群を中心に今後流行が発生することを示唆しているものと考えられた。

B型に対し6~9才群、10~19才群が高い保有率を示すのは、ワクチン被接種によるものと推定された。

一方、ブタインフルエンザA/NJ/8/76に対する免疫保有者は50才以上にのみ検出された。

表1. 昭和53年度インフルエンザ流行予測感染源調査

検査年月	検査数	血清学的検査成績			ウイルス分離成績	備考
		A/山梨/2/77,	A/USSR/92/77,	B/神奈川/3/76		
53. 10	8	0/8 ¹⁾	0/8	0/8	0/8 ²⁾	
11	8	0/8	0/8	0/8	0/8	
12	8	0/8	1/8 ³⁾	0/8	0/8	³⁾ ワクチン接種による
54. 1	8	0/8	0/8	0/8	0/8	
2	10	0/10	6/10	n・t ⁴⁾	6/10 ⁵⁾	⁵⁾ 6株すべてA(H ₁ N ₁)型
3	10	0/10	4/10	n・t	1/10 ⁶⁾	⁶⁾ A(H ₁ N ₁)型

1) 抗体価4倍以上上昇数/検査数

2) ウイルス分離数/検査数

4) not tested

表2. 湯沢市住民の、インフルエンザH A I抗体保有状況

年 令 (才)	検査数 (人)	H I 抗 体 価						保有者数	
		<16	16	32	64	128	256		
6～9	36	5 (13.9)*	0 (0.0)	9 (25.0)	15 (41.7)	7 (19.4)	—	31 (86.1)	
10～19	26	0 (0.0)	2 (7.7)	5 (19.2)	11 (42.3)	8 (30.8)	—	26 (100.0)	
B / 神 奈 川 / 3 / 76	20～29	11	5 (45.5)	5 (45.5)	1 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	6 (54.5)
	30～39	10	7 (70.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (30.0)	0 (0.0)	—	3 (30.0)
	40～49	14	8 (57.1)	3 (21.4)	3 (21.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	6 (42.9)
	50～59	11	6 (54.5)	2 (18.2)	2 (18.2)	1 (9.1)	0 (0.0)	—	5 (46.5)
	60～69	10	8 (80.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	2 (20.0)
	70～	10	8 (80.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	2 (20.0)
	計	128	47 (36.7)	14 (10.9)	22 (17.2)	30 (23.4)	15 (11.7)	—	81 (63.3)

年 令 (才)	検査数 (人)	H I 抗 体 価								保有者数	
		<16	16	32	64	128	256	512	1,024		
6～9	36	36 (100.0)*	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (0.0)	
10～19	26	26 (100.0)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (0.0)	
A / N / J / 8 / 76	20～29	11	11 (100.0)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (0.0)	
	30～39	10	10 (100.0)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (0.0)	
	40～49	14	14 (100.0)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (—)	0 (0.0)	
	50～59	11	5 (45.5)	2 (18.2)	0 (0.0)	2 (18.2)	2 (18.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (54.5)	
	60～69	10	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	3 (30.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	10 (100.0)
	70～	10	0 (0.1)	0 (0.1)	1 (10.0)	1 (10.0)	2 (20.0)	3 (30.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	10 (100.0)
	計	128	102 (79.7)	2 (1.6)	2 (1.6)	4 (3.1)	7 (5.5)	6 (4.7)	3 (2.3)	2 (1.6)	26 (20.3)

年 令 (才)	検査数 (人)	H I 抗 体 価						保有者数
		<16	16	32	64	128	256	
6～9	36	9 (25.0)*	2 (5.6)	13 (36.1)	7 (19.4)	2 (5.6)	3 (8.3)	27 (75.0)
10～19	26	8 (30.8)	6 (23.1)	4 (15.4)	6 (23.1)	2 (7.7)	0 (0.0)	18 (69.2)
A / 山 梨 / 40～49	11	5 (45.5)	2 (18.2)	4 (36.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (54.5)
30～39	10	6 (60.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	4 (40.0)
2 / 50～59	14	3 (21.4)	4 (28.6)	2 (14.3)	4 (28.6)	1 (7.1)	0 (0.0)	11 (78.6)
77 / 60～69	11	7 (63.6)	1 (9.1)	2 (18.2)	0 (0.0)	1 (9.1)	0 (0.0)	4 (36.4)
70～	10	3 (30.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	3 (30.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	7 (70.0)
計	128	1 (10.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	1 (10.0)	2 (20.0)	2 (20.0)	9 (90.0)
		42 (32.8)	18 (14.1)	31 (24.2)	21 (16.4)	11 (8.6)	5 (3.9)	86 (67.2)

年 令 (才)	検査数 (人)	H I 抗 体 価								保有者数
		<16	16	32	64	128	256	512	1,024	
6～9	36	24 (66.7)*	0 (0.0)	1 (2.8)	2 (5.6)	3 (8.3)	6 (16.7)	—	—	12 (33.3)
10～19	26	10 (38.5)	2 (7.7)	0 (0.0)	5 (19.2)	7 (26.9)	2 (7.7)	—	—	16 (61.5)
A / U S S R / 92 / 77	11	6 (54.5)	1 (9.1)	3 (27.3)	1 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—	5 (45.5)
30～39	10	0 (0.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	2 (20.0)	6 (60.0)	0 (0.0)	—	—	10 (100.0)
40～49	14	3 (21.4)	3 (21.4)	3 (21.4)	2 (14.3)	3 (21.4)	0 (0.0)	—	—	11 (78.6)
50～59	11	6 (54.5)	1 (9.1)	3 (27.3)	1 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—	5 (45.5)
60～69	10	4 (40.0)	2 (20.0)	3 (30.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—	6 (60.0)
70～	10	2 (20.0)	1 (10.0)	4 (40.0)	3 (30.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—	8 (80.0)
計	128	55 (43.0)	11 (8.6)	18 (14.1)	17 (13.3)	19 (14.8)	8 (6.3)	—	—	73 (57.0)

* () 内は%を示す

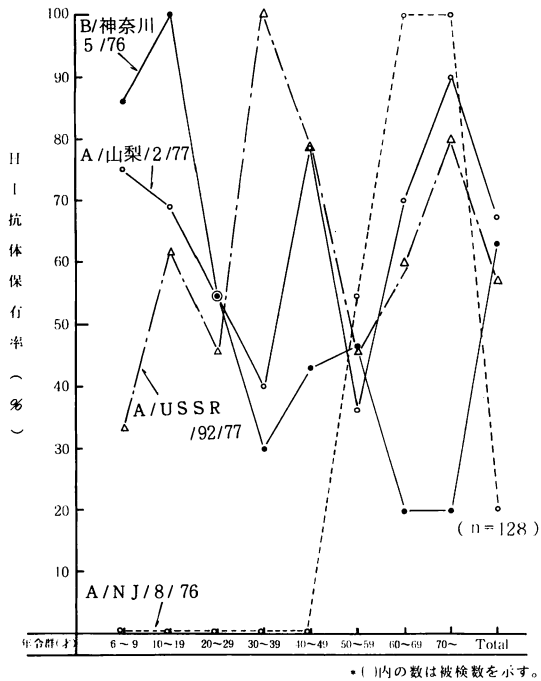


図1. 湯沢市民のインフルエンザウイルス抗体保有状況

IV. まとめ

昭和53年度のインフルエンザ流行予測調査を行い次の結果を得た。

- 1), インフルエンザウイルスは54年2月から分離され、すべてA/Brazil型(H₁N₁)型である。
- 2), 湯沢市の6～9才群ではA/ソ連型に対し33%と、A/香港型の75%に比較し低い免疫保有率であった。
- 3), プタ型インフルエンザに対する抗体は50才未満の者には検出されなかった。

文 献

- 1) 厚生省公衆衛生局保健情報課：昭和53年度伝染病流行予測調査実施要領（1978）
- 2) 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）
- 3) 甲野礼作たち：臨床ウイルス学（手技篇），1版，講談社サンエンティフィック，血清学的検査法（森田盛大），45～99（1978）

昭和53年度秋田県におけるポリオ流 行予測調査成績について

佐藤 宏康* 原田 誠三郎* 高山 和子*
斎藤 清津子* 森田 盛大*

I. はじめに

本調査は昭和53年度ポリオ流行予測調査、実施要領に基づき実施された。すなわち昭和42年度から継続実施の感染源調査と、2年ぶりに復活した感受性調査の二つで男鹿市と鹿角市を対象に実施したので、それらの調査成績について報告する。

II. 実験材料及び実験方法

A. 実験材料

1. 糞便

感染源調査のための糞便は表1に示すように0~6才の小児を対象に両地区、各々37名より採取した。糞便は採取後直ちにSLEKで10%乳剤としたのちドライアイスで凍結し、検査時まで-70℃に保存した。

2. 被検血清

感受性調査のための血清は、両地区とも0才から成人までを8区分に分け、各区分10名以上から採取した。感染源調査と感受性調査が重複して対象となる6才以下の小児では、鹿角市では同一人であるが、男鹿市では必ずしも同一人でない。被採血者は男鹿市85名、鹿角市101名である。なお調査日は男鹿市昭和53年8月12日、鹿角

市昭和53年8月10日である。

B 実験方法

1. ウイルス分離、同定

術式は前報¹⁾に準じて行った。すなわち、糞便10%乳剤の10,000rpm, 30分遠心上清をウイルス分離材料とし、その0.2mlを初代カニクイザル腎細胞に接種し、36℃で回転培養した。Cytopathic effect(CPE)陽性を示した検体は予研腸内ウイルス部より被分与のSchmidt pool血清、および市販と自家製の型特異抗血清で、チューブ法により同定した。

2. 中和抗体価測定法

伝染病行予測調査検査術式²⁾に準じ、VERO細胞を用いたMicrotiter法で行った。

III. 調査成績

A. 感染源調査成績

調査成績は表1に示したとおりでポリオウイルスは両地区とも分離陰性であった。しかし、男鹿市では37検体中CPE陽性を示したものは1株で、Echo-5型と同定された。一方、鹿角市では37検体中、実に19株(51.6%)のCPE agentが分離され、いずれもEcho-21型と同定された。各年令より分離されたこと、分離率が

表1. 昭和53年度ポリオ流行予測感染源調査成績

分離材料採取 地区及び年月日	男 鹿 市 地 区 (昭 和 53 年 8 月 12 日)				鹿 角 市 地 区 (昭 和 53 年 8 月 10 日)			
	被 検 数	分 離 陽 性 数	ポ リ オ ウ イ ル ス	ポ リ オ ウ イ ル ス 以 外 の ウ イ ル ス	被 検 数	分 離 陽 性 数	ポ リ オ ウ イ ル ス	ポ リ オ ウ イ ル ス 以 外 の ウ イ ル ス
0	12	1		1 (Echo・5)	0			
1	0				13	5		5 (Echo・21)
2	5				3	2		2 (Echo・21)
3	8				9	7		7 (Echo・21)
4	5				4	1		1 (Echo・21)
5	7				4	2		2 (Echo・21)
6	0				4	2		2 (Echo・21)
計	37	1		1	37	19		19

* 秋田県衛生科学研究所

極めて高いことから、鹿角市内の小児間にEcho-21型ウイルスが広汎に侵襲していたことが確認された。
Echo-21型と同定された19株は、市販の抗 Echo-21

型血清では中和され難く、分離代表株で作製した抗血清が、Echo-21型標準株を中和したことから、Echo-21型ウイルスと同定された。また分離株の一部を予研、腸

表2. 男鹿市住民のポリオウイルス中和抗体保有状況

年齢群	被検者数	4倍スクリーニング							64倍スクリーニング						
		I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型のみ(+)	3つの型(+)	3つとも(-)	I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型(+)	3つの型(+)	3つとも(-)
0-1	10	2* (20.0)	6 (60.0)	1 (10.0)	6 (60.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (80.0)
2-3	10	6 (60.0)	9 (90.0)	6 (60.0)	2 (20.0)	2 (20.0)	5 (50.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	9 (90.0)	3 (30.0)	3 (30.0)	6 (60.0)	0 (0.0)	1 (10.0)
4-6	10	8 (80.0)	10 (100.0)	7 (70.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	7 (70.0)	0 (0.0)	6 (60.0)	9 (90.0)	0 (0.0)	5 (50.0)	5 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
7-9	12	10 (83.3)	11 (91.7)	4 (33.3)	0 (0.0)	8 (66.7)	3 (25.0)	1 (8.3)	3 (25.0)	11 (91.7)	0 (0.0)	8 (66.7)	3 (25.0)	0 (0.0)	1 (8.0)
10-12	10	8 (80.0)	7 (70.0)	6 (60.0)	2 (20.0)	2 (20.0)	5 (50.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	5 (50.0)	3 (30.0)	4 (40.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	3 (30.0)
13-15	10	8 (80.0)	10 (100.0)	5 (50.0)	2 (20.0)	3 (30.0)	5 (50.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	4 (40.0)	1 (10.0)	4 (40.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	5 (50.0)
16-19	10	9 (90.0)	10 (100.0)	9 (90.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	8 (80.0)	0 (0.0)	2 (20.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	3 (30.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	6 (60.0)
≥ 20	13	12 (92.3)	13 (100.0)	12 (92.3)	0 (0.0)	2 (15.4)	11 (84.6)	0 (0.0)	5 (38.5)	6 (46.2)	7 (53.8)	7 (53.8)	4 (30.8)	1 (7.7)	1 (7.7)
計	85	63 (74.1)	76 (89.4)	50 (58.8)	14 (16.5)	20 (23.5)	45 (52.9)	6 (7.1)	23 (27.1)	48 (56.5)	15 (17.6)	36 (42.4)	22 (25.9)	2 (2.4)	25 (29.4)

表3. 鹿角市住民のポリオウイルスに対する中和抗体保有状況

* (%)

年齢群	被検者数	4倍スクリーニング							64倍スクリーニング						
		I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型(+)	3つの型(+)	3つとも(-)	I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型(+)	3つの型(+)	3つとも(-)
0-1	12	7* (58.3)	12 (100.0)	9 (75.0)	3 (25.0)	2 (16.7)	7 (58.3)	0 (0.0)	5 (41.7)	10 (83.3)	5 (41.7)	4 (33.3)	2 (16.7)	4 (33.3)	2 (16.7)
2-3	12	10 (83.3)	12 (100.0)	11 (91.7)	0 (0.0)	3 (25.0)	9 (75.0)	0 (0.0)	3 (25.0)	10 (83.3)	3 (25.0)	6 (50.0)	2 (16.7)	2 (16.7)	2 (16.7)
4-6	13	10 (76.9)	12 (92.3)	7 (53.8)	3 (23.1)	4 (30.8)	6 (46.2)	0 (0.0)	3 (23.1)	6 (46.2)	4 (30.8)	3 (23.1)	2 (15.4)	2 (15.4)	6 (46.2)
7-9	12	8 (66.7)	12 (100.0)	7 (58.3)	2 (16.7)	5 (41.7)	5 (41.7)	0 (0.0)	1 (0.0)	5 (41.7)	0 (0.0)	6 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (50.0)
10-12	12	8 (66.7)	11 (91.7)	5 (41.7)	1 (8.3)	7 (58.3)	3 (25.0)	1 (8.3)	2 (16.7)	8 (66.7)	0 (0.0)	6 (50.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	4 (33.3)
13-15	11	6 (54.5)	11 (100.0)	9 (81.8)	2 (18.4)	3 (27.3)	6 (54.5)	0 (0.0)	1 (9.1)	8 (72.7)	0 (0.0)	7 (63.6)	1 (9.1)	0 (0.0)	3 (27.3)
16-19	15	15 (100.0)	14 (93.3)	12 (80.0)	0 (0.0)	4 (26.7)	11 (6.7)	0 (0.0)	2 (13.3)	8 (53.3)	0 (0.0)	8 (53.3)	1 (6.7)	0 (0.0)	6 (40.0)
≥ 20	14	14 (100.0)	14 (100.0)	14 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	14 (100.0)	0 (0.0)	12 (85.7)	7 (50.0)	8 (57.1)	3 (21.4)	6 (42.9)	4 (28.6)	1 (7.1)
計	101	78 (77.2)	98 (97.0)	74 (73.3)	11 (10.9)	28 (27.7)	61 (60.4)	1 (1.0)	29 (1.0)	62 (61.4)	20 (19.8)	43 (42.6)	16 (15.8)	12 (11.9)	30 (29.7)

* (%)

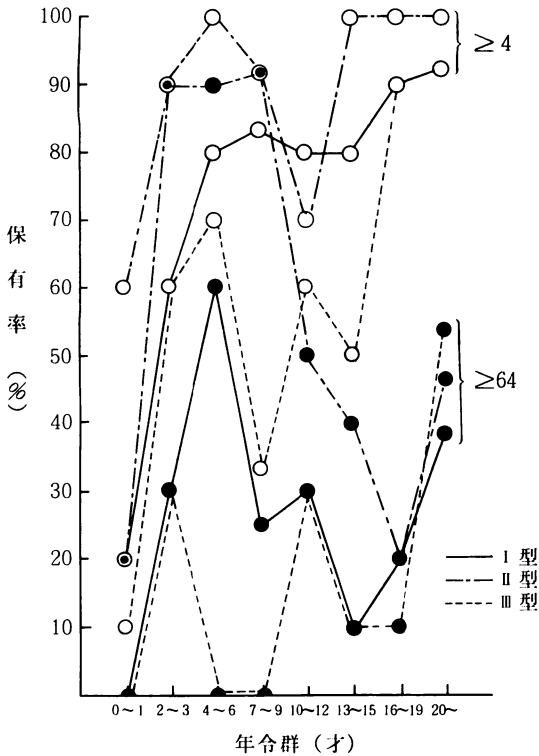


図1. 男鹿市住民のポリオ中和抗体保有状況

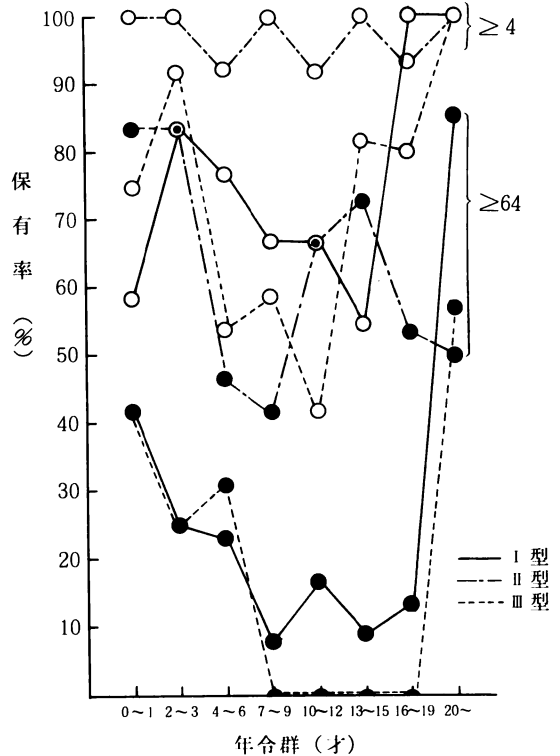


図2. 鹿角市住民のポリオ中和抗体保有状況

内ウイルス部に同定を依頼した結果、Echo-21型であることが確認された。

B. 感受性調査成績

本県での感受性調査は2年振りに実施されたが、両地区での調査成績は表2、表3および図1、図2に示したとおりであった。男鹿市での4倍スクリーニング保有率はⅡ型が最も高く、次いでⅠ型、Ⅲ型の順であった。この傾向は64倍スクリーニングでも同様であった。しかし0～1才群の保有率は全般に低く、特にⅢ型では10%であった。またⅢ型では7～9才群33%、13～15才群50%と他の型に比較して低いのが注目された。

一方、鹿角市での4倍スクリーニング保有率でも男鹿市と同様Ⅱ型、Ⅰ型、Ⅲ型の順であった。また、0～1才群は1才5ヶ月以上の者で示められ、1～2回のワクチン服用者であることから、保有率も男鹿市の0～1才群に比較し高率であった。3つの型全てに免疫を保有している者は男鹿市52.9%、鹿角市60.4%であったのに対し、3つの型全て抗体陰性であった者は男鹿市では7.1%も認められた。

C. 男鹿市住民の中和抗体保有率の推移

同一地域内における保有率の変動を長期間観察するため昭和42、43、45および53年度の男鹿市での調査成績を

まとめたのが図3である。Ⅰ型の保有率は昭和45年度を除けばほぼ同じパターンで推移していた。Ⅱ型は昭和53年度の10～12才群が70%と低いが、ワクチン服用後と推定される2才以上では例年85%以上の保有率であった。昭和42年から45年までのⅢ型保有率は加齢とともに上昇する傾向であったが、昭和53年度のパターンでは、7～9才群33.3%、10～12才群60%、13～15才群50%と、いく分低い保有率で、同市で調査した過去3年の成績と比較し保有率の低下が著明であった。

一方、64倍スクリーニングでの中和抗体保有率の年次推移は図4に示した如くであった。すなわち、Ⅰ型は各年とも加齢とともに上昇する傾向が認められ、保有率は0～60%の範囲内で各年度間の大きな変動は認められなかった。Ⅱ型の保有率は過去の調査年度と比較し、最も高く、2～3、4～6、7～9才群では90%であった。これら年齢群の免疫保有者の90%は64倍以上の高い中和抗体価を維持していることが確認された。Ⅲ型の保有率は昭和42年度と比較し、43、45、53年度とも低下する傾向にあった。

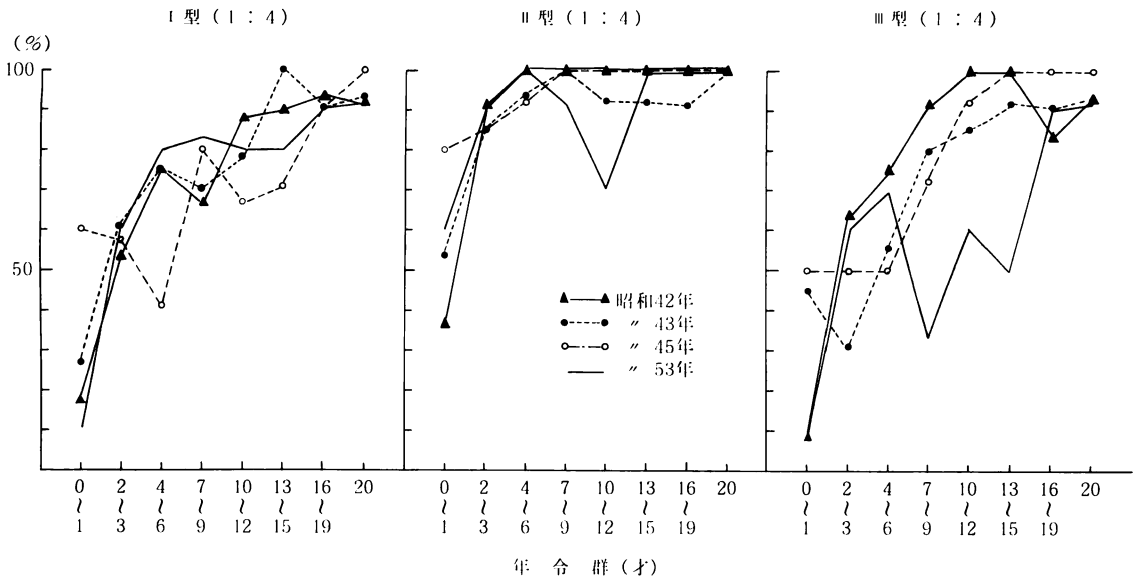


図3. 男鹿市住民のポリオウイルス中和抗体保有率の年次推移

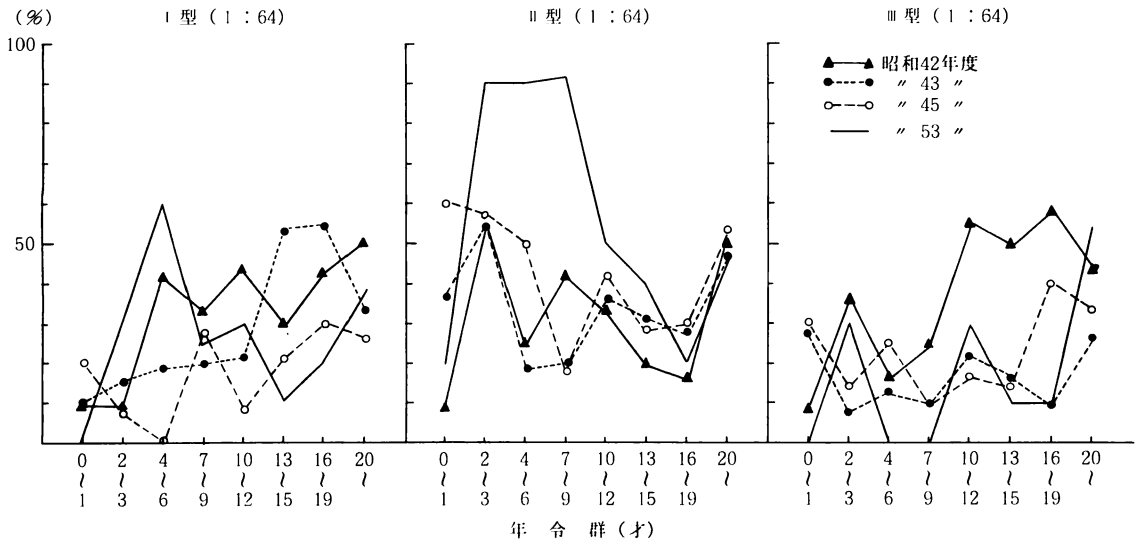


図4. 男鹿市住民のポリオウイルス中和抗体保有率の年次推移

IV. 考 察

昭和36年の生ワクチン投与以来、ポリオ患者は激減し、我が国のポリオはほぼ完全に制御されたといわれている。したがって母親たちも以前ほどポリオワクチンに対して関心を示さなくなり、ワクチン投与率も低下の傾向にあった。このような状況下において、本県における免疫保有状況を把握し、流行予防対策に資することは極めて意

味あることと考えられる。

男鹿市、鹿角市で実施された感受性調査では、両地区とも保有率は高い順にⅡ型、Ⅰ型、Ⅲ型の順であった。平均陽性率ではいずれの型に対しても鹿角市が高かった。男鹿市のⅢ型平均陽性率は58.8%と低く、また3つの型とも抗体陰性者が6名(7.1%)も存在したことは注目すべきである。しかしこのうち4名は今後生ワクチン服用の機会が残されているが、他の2名はその機会を失っている。野性株が駆逐され不顕性感染による免疫獲得が困

難となっている今日、これら免疫のない小児に免疫獲得の機会を与えられないものであろうか。今後国際交流が活発になるにつれ、ポリオウイルスの国内の持ち込みが懸念され、米国にみられたように隣国から野性株が侵入し、³⁾患者発生をみる場合が考えられる。

一方、男鹿市で昭和42年、43年、45年度に調査された成績と本年度の成績を保有率の推移から比較検討すると、Ⅰ型、Ⅱ型は大きな変化は認められず、加齢とともに上昇していたが、Ⅲ型のみは4～15才まで広い年齢層にわたって保有率の低下が認められた。この谷が過去のワクチン禍の社会的影響によるワクチン投与率の低下に起因するのか、Ⅲ型ワクチン株それ自体のTake率の低さにあるのかは十分に解明できなかった。しかしⅢ型に関しては今後とも継続し監視していく必要があろう。

同時に実施された感染源調査では、ポリオウイルスは分離されず、Echo-5型1株、Echo-21型19株が分離された。Echo-21が散発的に分離報告された例はあるが、同一地域内で多数分離同定された例は全国的にみても、極めて稀なるケースである。本ウイルスの病原学的位置づけ、疫学像、臨床像など今後解明していく考えである。本邦ではポリオ野性株は駆逐され、分離されるポリオウイルスはほとんどが生ワクチン由来と考えられている。しかし、須藤ら⁴⁾が報告したように、ワクチン株とは抗原性の異なるポリオウイルスⅢ型による小児麻痺の発生例、あるいは夏期のエンテロウイルスの侵淫状況を把握するためにも、感染源調査は必要であろう。

V. 結 論

昭和53年度ポリオ流行予測調査を男鹿市と鹿角市で実施し、次の結果を得た。

- 1) 両地区でポリオウイルスは分離されなかった。
- 2) 男鹿市ではEcho-5型1株、鹿角市ではEcho-21型が19株(51.6%)分離された。
- 3) 男鹿市の7～9才33.3%、10～12才60%、13～15才50%とⅢ型に対し割合低い保有率であった。

文 献

- 1) 原田誠三郎たち：昭和52年度秋田県内におけるポリオ流行予測感染源調査結果について、秋田県衛生科学研究所報，22，95—96（1978）
- 2) 厚生省公衆衛生局保健情報課：伝染病流行予測調査検査術式（1975）
- 3) 多ヶ谷勇：ポリオの免疫からみた現状と今後の問題、臨床とウイルス，臨時増刊号，59—64（1978）
- 4) 須藤恒久たち：ワクチン株とは抗原性の異なるPoliovirus-Ⅲ型の分離された臨床的脊髄性小児麻痺の一例，秋田県衛生科学研究所報，16，55—56（1971）

稿を終るにあたり、御指導をいただいた予研、腸内ウイルス部、原稔先生に感謝します。また検体採取に協力をいただいた男鹿市役所、鹿角市役所、および男鹿保健所、鹿角保健所の関係各位に感謝します。