

下痢症に関するウイルス学的研究 (第3報)

佐藤 宏 康* 原田 誠三郎* 高山 和 子*
 庄 司 キ ク* 後 藤 良 一* 山 脇 徳 美*
 斉 藤 志保子* 高 橋 久美子* 佐々木 光 穂*
 森 田 盛 大*

I. 緒 言

前報¹⁾²⁾につづき下痢症患者糞便中の病原検索を行なったので、その成績について報告する。また、サルロタウイルス SA-11 を用いヒトロタウイルス患者の血清学的診断への有用性について検討した。さらにロタウイルスの生態学的研究の一環として犬血清中のロタウイルス抗体保有状況を SA-11 を用いて調査したので報告する。

II 材料及び方法

A. 糞便材料

病原検索のための糞便は昭和54年4月から55年3月までの1年間に定点観測調査で採取した49検体を用いた。

B. 血清材料

1. 人血清

昭和53~54年度に定点観測調査で下痢症と診断された患者の12ペア血清で、必ずしもロタウイルス感染者ではない。

2. 犬血清

昭和54年10月から12月にかけて秋田保健所で捕獲した野犬の一部69頭から採血した。

C. SA-11による中和試験

予研、腸内ウイルス部より被分与の SA-11 を初代カニクイ猿腎(MK)細胞に3代継代後、中和抗原として使用した。中和試験法は既法³⁾に準じチューブ法により行った。

D. ロタウイルス検出法

實方ら⁴⁾のポリスチレン粒子を用いた逆受身凝集反応(R-PHA)法によった。抗血清は SA-11 感染 MK 細胞の上清を超速心により濃縮後、Sucrose 密度勾配にて精製した粒子をフレンドのインコンプリートの Adjuvant を用いて免疫したモルモットより採取した。

E. ロタウイルスの補体結合反応

Bishop ら⁵⁾の方法に準じ、乳幼児下痢便より濃縮精製したウイルス粒子を CF 抗原とし、マイクロタイター法⁶⁾により行った。

F. 組織培養及び哺乳マウスによる分離 既法⁷⁾に準じて行った。

III 成 績

A. 下痢症患者からの病原検索成績

表 1. に示したごとく検出された病原はロタウイルスが最も多く16名、また血清診断でロタウイルス感染が確認された2名を含め、合計18名36.7%であった。病因と推定された細菌は病原性大腸菌 K60:O26 1名、S. typhimurium 2名の計3名(6.1%)であった。組織培養ではアデノウイルスが2名(4%)から検出された。哺乳マウスでは分離されなかった。一方、CF 抗体価では急性期から高い価を示す症例が多かった。R-PHA でロタウイルスの検出が陰性でも CF 抗体価で有意の上昇を示した者が2名認められた。また、R-PHA 陽性でもペア血清で反応しない症例もあった。

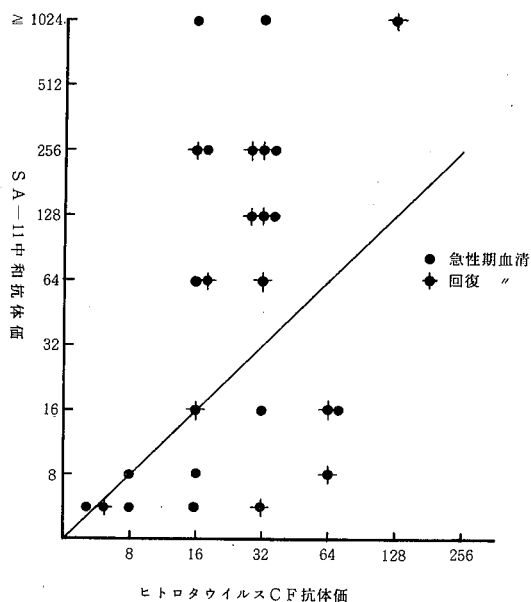


図1. SA-11中和抗体価とヒトロタウイルスCF抗体価の比較

* 秋田県衛生科学研究所

表1. 下痢症患者からの病原検査成績

No.	氏名	性	年齢	検体採取日	病日	糞便よりの病原検出				補体結合反応				病原診断
						組織培養	哺乳マウス	細菌	R- PHA	Adeno		Rota		
										急性期	回復期	急性期	回復期	
1	A・T	m	11	4・27	2	—	—	+	—	nt*	nt	nt	nt	病原大腸菌 (K60: O26)
2	Y・M	f	4	6・25	3	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
3	S・S	m	10	6・26	2	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
4	I・T	m	13	6・27	4	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
5	S・M	f	7	8・23	4	—	—	—	+	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
6	S・O	m	10	8・23	3	—	—	—	—	× 8	× 8	× 16	× 16	
7	F・J	f	7	8・23	1	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
8	N・R	f	6	8・24	2	—	—	—	+	× 16	× 16	× 16	× 32	
9	S・M	f	2	8・24	4	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
10	K・A	f	6	8・27	2	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	S. typhimurium S. typhimurium
11	K・M	f	10	8・27	3	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
12	A・S	f	11	8・27	1	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
13	K・K	m	7	9・10	4	—	—	+	—	× 16	× 16	× 16	× 16	
14	F・U	f	14	9・10	4	—	—	+	—	< 8	< 8	< 32	× 32	
15	K・S	f	13	9・18	5	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
16	S・H	m	6	9・17	2	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
17	T・T	m	11	9・17	2	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	
18	S・S	m	14	10・26	5	—	—	—	+	× 16	× 16	× 8	< 8	
19	I・T	m	9	10・22	2	—	—	—	—	nt	nt	nt	nt	Rotavirus (血清) Rotavirus (血清)
20	K・M	m	8	11・12	4	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	
21	I・T	m	4	11・12	4	—	nt	—	—	< 8	nt	× 16	nt	
22	I・T	m	3	11・12	4	—	nt	—	—	< 8	nt	× 8	nt	
23	O・H	f	3	11・26	2	—	nt	—	—	< 8	< 8	× 8	× 32	
24	K・S	f	3	11・26	6	—	nt	—	—	× 16	× 16	× 16	× 128	
25	M・N	f	5	11・26	3	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
26	I・H	m	1	11・26	0	—	nt	—	—	× 16	nt	< 8	nt	
27	T・H	m	1	11・26	6	—	nt	—	+	× 64	nt	× 16	nt	
28	K・T	f	1	11・26	6	—	nt	—	—	< 8	nt	× 8	nt	
29	M・A	f	2	11・26	3	—	nt	—	+	× 16	× 16	× 8	× 16	Rotavirus
30	Y・N	m	14	11・26	4	—	nt	—	—	< 8	nt	× 8	nt	
31	S・H	m	3	11・26	3	—	nt	—	+	× 8	nt	× 16	nt	Rotavirus
32	T・J	f	6	11・28	1	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	
33	T・H	m	6	11・20	3	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
34	I・H	m	1	11・29	4	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	
35	M・M	m	1	12・10	5	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	
36	K・K	f	1	12・18	4	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	
37	S・I	f	1	1・14	2	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
38	H・U	f	8	1・28	2	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	
39	S・M	f	11	2・13	3	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
40	S・G	m	14	2・13	2	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	
41	H・T	f	1	2・18	2	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	Rotavirus
42	K・S	m	5	2・18	2	—	nt	—	+	nt	nt	nt	nt	
43	I・M	f	5	2・18	4	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	Adenovirus Adenovirus
44	S・M	f	6	2・25	2	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	
45	S・U	f	2	2・25	10	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	
46	S・M	m	7	3・3	2	+	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	
47	I・T	f	4 M	3・3	2	+	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	
48	G・T	m	5	3・10	3	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	
49	E・A	m	9	3・17	3	—	nt	—	—	nt	nt	nt	nt	

* not tested

表2. 犬血清のSA-11に対する中和抗体価の分布

検体採取月日	検体数	SA-11に対する中和抗体価						平均陽性率
		<8	8	16	32	64	≥128	
10.12	13	7	0	1	1	0	4	46.2
19	13	7	1	2	0	0	3	46.2
26	7	1	0	2	1	2	1	85.7
11.2	12	7	1	2	0	1	1	41.7
9	3	1	0	1	0	0	1	66.7
16	6	2	0	0	0	0	4	66.7
22	6	4	0	0	0	0	2	33.3
30	1	0	0	0	0	0	1	10.0
12.7	6	2	0	1	0	0	3	66.7
14	2	2	0	0	0	0	0	0.0
合計 (%)	69 (100)	33 (47.8)	2 (2.9)	9 (13.0)	2 (2.9)	3 (4.3)	20 (29.0)	36 (52.2)

B. SA-11中和抗体価とヒトロタウイルスCF抗体価の関係

たて軸にはSA-11に対する中和抗体価、横軸にはヒトロタウイルスに対するCF抗体価を示し、両者の関係を図1に示した。CF価では8-64倍の価を示す者が多く、とくに16-32倍の例では中和抗体価は16倍以下と64倍以上に分られた。さらに、中和で高い価を示す群と、CFで高い価を示す群の二群に分けられた。しかし、CFで8→32, 16→128と有意上昇例では中和でもく4→128, 8→1024といずれも有意上昇を示し、感度ではSA-11による中和法が優れていた。

C. 犬のロタウイルス抗体保有状況

犬血清中のSA-11に対する中和抗体価の分布は表2に示したとおりであった。すなわち、69頭中36頭、52.2%が8倍以上の中和抗体価を保有していた。抗体価の分布では8-32倍が18.8%, 64倍以上の抗体価を保有する犬が全体の1/3を占め、犬の世界にもSA-11類似のウイルスが広く侵襲していることが確認された。

IV 考 察

非細菌性胃腸炎あるいは、嘔吐下痢症を惹起するウイルスとして、Rotavirusをはじめ、Norwalk agent⁸⁾, Calicivirus⁹⁾, Coronavirus¹⁰⁾¹¹⁾, 組織培養では分離されないAdenovirus¹²⁾など多くが病原として報告されている。著者らも大曲市での嘔吐下痢症流行例¹³⁾を、また昭和54年2月大館市を中心に発生した嘔吐下痢症例については本誌上で別報した。

下痢症患者糞便49例からの病原検査成績ではRotavirusが最も多く、次いでSalmonella菌、Adenovirus、病原大腸菌であり、52年度¹⁾、53年度²⁾の調査成績と同様な

傾向であった。しかし、電顕による検索が常時できなかったため、いわゆる小形粒子の検出はできなかった。今後Rotavirus以外の下痢起病性の小形粒子の検索も必要と思われる。また、Campyobacter の検索も併わせて行う必要がある。

従来、人のロタウイルス感染の診断に多く用いられてきた牛のロタウイルス(NCDV)は家畜伝染病上の問題から使用が制限され、またCPEが明瞭でないことも指適されていた。

一方、SA-11はNCDVに比較しCPEも明瞭であり、とくに乳児のロタウイルス感染症の診断には有用であることが原³⁾によって報告されている。今回SA-11による中和抗体価とヒトロタウイルスによるCF抗体価を比較検討したところ、CFでの有意上昇例は、中和試験でもより著明な上昇を示したことから、SA-11の中和試験によるロタウイルス感染症の診断は極めて有用であることを確認した。しかし、SA-11の中和に強く反応する抗体と、ヒトロタウイルスCFに強く反応する抗体の二群が存在するが、これは測定方法により検出される抗体の種類が異なることがあげられるが、さらに抗原の相違もあげられる。ヒトロタウイルスは少なくとも2種以上が知られ、1型と2型では感染年令のピークが異なることが報告¹⁴⁾されている。ヒトロタウイルスの組織培養法が開発途上にある現在、ウシ、サル、鳥類¹⁵⁾のロタウイルスも含め、その抗原構造を総括的に解析する必要があるのではないだろうか。さて、生態学的研究の一環として、犬に対するロタウイルス保有状況を調査したが、52.2%に抗体が証明された。これが自然界におけるロタウイルスの生態にいかなる意味をもつのか、ヒトと動物ロタウイルスの共通性も含め解明していきたい。

V 結 論

1. 下痢症患者糞便49検体からの病原検査成績は、ロタウイルス36.7%, 細菌6.1%, アデノウイルス4%であった。

2. サルロタウイルスを用いた中和試験はCPEも明瞭で、ヒトロタウイルスを用いたCFより感度がよく病原診断に有用であることが示唆された。

3. 犬69頭中52.2%にサルロタウイルスによって検出される中和抗体を保有していた。

文 献

- 1) 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）
- 2) 佐藤宏康たち：下痢症に関するウイルス学的研究（第2報），秋田県衛生科学研究所報，23，77—81（1979）
- 3) 原稔たち：下痢症患者および動物血清のウシロタウイルスとサルロタウイルスに対する中和抗体価の比較，第27回日本ウイルス学会総会演説抄録，320（1979）
- 4) 實方剛たち：R—PHA法の改良とスライド凝集反応による糞便からのHRVの検出，第27回日本ウイルス学会総会演説抄録，321（1979）
- 5) 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）
- 6) 甲野礼作たち：臨床ウイルス学，1，講談社サイエ
ンティフィック，血清学的検査法（森田盛大），45—85（1978）
- 7) 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）
- 8) Adler, J. L., et al: Winter vomiting disease *J. Inf. Dis.*, 119, 668—673（1969）
- 9) Cubitt, W. D., et al: Winter vomiting disease caused by Calicivirus, *Journal of Clinical Pathology*, 32, 786—793（1979）
- 10) Caul, E. O., et al: Coronavirus propagated from patient with Non-bacterial gastroenteritis, *Lancet*, 2, 953—954（1975）
- 11) Caul, E. O., et al: Further studies on human enteric coronavirus, *Arch. Virol.*, 54, 107—117（1977）
- 12) Flewett, T. H., et al: Epidemic viral enteritis in a longstay children's ward. *Lancet*, 1, 4—5（1975）
- 13) 佐藤宏康たち：1975年12月中旬，秋田県大曲市内の保育園に多発した嘔吐下痢症，*臨床とウイルス*，5，70—72（1977）
- 14) Brandt, C. D., et al: Comparative epidemiology of two rotavirus serotypes and other viral agents associated with pediatric gastroenteritis, *Am. J. Epidemiol.*, 110, 243—253（1979）
- 15) McNulty, M. S., et al: Isolation and cell culture propagation of rotaviruses from Turkeys and chickens, *Archives of Virology*, 61, 13—21（1979）

昭和53, 54年度流行した手足口病患者からのウイルス分離成績について

佐藤宏康* 原田誠三郎* 高山和子*
高橋久美子* 森田盛大*
岡村敏弘** 長沼雄峰*** 鈴木敞謙****

I 緒言

秋田県では昭和53年度に引き続き54年度にも Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) の流行が観察された。一般にEnterovirus による感染症の好発季節は夏期であるが、昭和54年度に侵襲したHFMDの病原ウイルスは夏の終りに出現し、秋さらには冬期間でも散発的に分離されるなど、従来のHFMDの流行とは多少とも異なる様相を呈した。

本報では、53年度のEnterovirus 71 (E-71) によるHFMDの流行と比較させながら、54年度に流行したCoxsackie A-16 (Cox. A-16)ウイルスによるHFMDの概況と、ウイルス分離率について比較検討したので報告する。

II 材料及び方法

A. 分離材料

定点観測調査時にHFMDと診断された患者から検体を採取した。すなわち、昭和53年度は39名より咽頭拭い液39検体、水疱液3検体、昭和54年度は28名より咽頭拭い液28検体、水疱液8検体、糞便1検体である。

B. ウイルス分離

1. 細胞による分離

既報に準じて行った¹⁾。使用細胞は初代サル腎(MK), HEA J細胞, HE(人胎児線維芽細胞)を用いた。HEA J細胞は血清を含まないMEM, 他は2%に牛胎児血清を含むMEMを維持液として用いた。

2. 哺乳マウスによる分離

当所では飼育した生後48時間以内の哺乳マウス(SM)の腹腔内に検体を0.05mlずつ接種し、14日間発症の有無を観察した。

3. 同定用抗血清

抗血清は秋田大学医学部微生物学教室、須藤恒久教授より被分与の抗Cox.A-16家兎血清及び抗E-71家兎血清を用いた。またCox.A-4, Herpes Simplexおよび

*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

Polio ウイルスに対する抗血清は当所で作成したものを使用した。

C. 同定方法

常法に準じて行った²⁾。

III 成績

A. 情報収集患者数と検体採取数及びウイルス分離成績

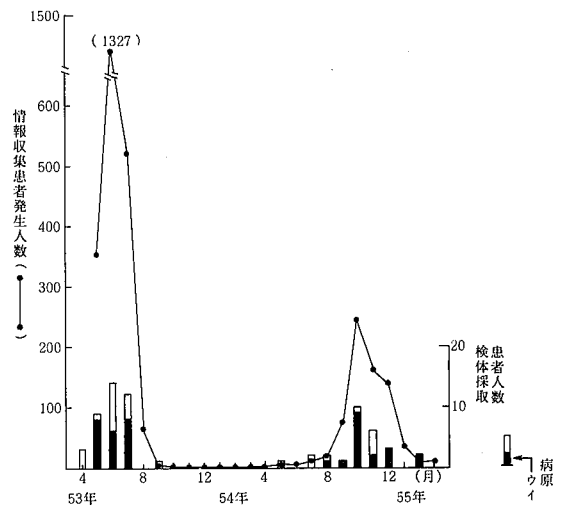


図1. 昭和53~54年度の手足口病患者発生数とウイルス分離成績

図1に示した如く、秋田県微生物感染症速報によれば53年度の患者発生ピークは6月で1327名であった。この期間の検体採取数は最も多く14検体であったが、分離株数は6株であった。54年度の患者発生は前年に比較して全体的に少なく、ピーク時の10月で245名であった。そして、11, 12月と情報収集患者発生数が暫次減少するにともない検体採取数も減少する傾向にあった。55年2月に2株のCox.A-16が分離されたが、この月の情報収集患者数は僅か9名であった。

表1. 53年度HFMD患者からのウイルス分離成績

No	氏名	年齢	性	採取地区	採取年月日	病日	細胞による分離		同定結果
							咽頭拭液	水泡内容	
1	M・R	1	男	由利	53.4.17	2	-		
2	K・M	2	"	"	"	2	-		
3	T・K	1	女	"	"	2	-		
4	T・R	1	男	山本	53.5.11	2	+		E-71
5	S・N	10M	女	"	"	1	+		E-71
6	K・H	1	男	"	"	1	+		E-71
7	T・K	7	女	"	53.5.12	7	+		E-71
8	T・M	9M	"	"	"	2	+		E-71
9	E・K	9M	"	"	53.5.15	1	+		E-71
10	T・R	3	男	"	"	3	+		E-71
11	N・Y	10M	"	由利	53.6.5	2	-		
12	T・K	4	女	"	"	3	-		
13	K・M	3	男	山本	53.5.27	3	-		
14	T・A	2	"	"	"	3	+		E-71
15	H・S	1	"	秋田	53.6.2	5	+		Adeno
16	H・K	4	女	"	53.6.12	3	+	-	E-71
17	T・K	9	男	"	53.6.19	5	-		
18	T・S	3	"	"	"	2	-		
19	N・I	2	女	"	"	2	+		E-71
20	K・K	2	"	"	"	4	-		
21	S・E	7M	"	"	53.6.26	3	+		E-71
22	T・K	3	男	"	"	4	+		Cox. A-7
23	S・O	11M	女	"	"	2	+		E-71
24	T・N	6	男	"	"	3	+		E-71
25	K・M	3	女	"	"	4	+		E-71
26	T・S	3	男	"	53.7.3	3	+		E-71
27	R・K	2	"	"	"	2	+		E-71
28	S・K	6	"	"	"	3	-	-	
29	T・T	11M	"	"	"	2	+	-	E-71
30	T・N	1	女	"	53.7.10	3	-		
31	N・K	1	"	"	"	2	-		
32	K・Y	2	男	"	"	3	+		E-71
33	N・S	4	男	"	"	2	-		
34	N・H	1	"	"	"	2	+		E-71
35	O・K	2	女	"	53.7.17	3	+		E-71
36	O・T	4	男	"	"	3	+		E-71
37	K・H	2	"	"	"	4	+		E-71
38	Y・O	1	"	"	53.9.11	8	-		
39	K・T	4	"	由利	53.6.5	5	-		

表2. 54年度HFMD患者からのウイルス分離成績

No.	氏名	年令	性	採取地区	採取年月日	病日	咽頭拭液		水疱内容		糞便		同定結果
							HEAJ	SM*	HEAJ	SM	HEAJ	SM	
1	H・S	1	男	由利	54. 5.21	7	-	-					
2	I・N	1	女	秋田	54. 7. 1	2	-	+					Cox. A-4
3	I・N	11M	"	"	54. 7.14	3	-	-	-	-			
4	K・T	13	男	"	54. 8.13	3	-	-					
5	O・T	1	女	山本	54. 8.18	3	+	+	-	n・t**			Cox. A-16
6	I・M	1	"	秋田	54. 9.19	3	+	+	+	-	-	+	Cox. A-16
7	K・K	1	"	山本	54.10. 8	3	-	n・t					
8	O・H	2	"	"	54.10.15	3	+	+	+	-			Cox. A-16
9	Y・E	3	"	"	54.10.18	3	+	+					Cox. A-16
10	M・T	15	"	"	"	2	+	+					Cox. A-16
11	I・K	3	"	"	54.10.22	2	+	n・t					Cox. A-16
12	T・S	10M	男	秋田	"	2	+	n・t	+	n・t			Cox. A-16
13	H・K	1	女	"	"	3	+	n・t					Cox. A-16
14	S・N	4	男	"	54.10.29	2	+	n・t	+	n・t			Cox. A-16
15	S・M	3	女	山本	54.10.22	2	+	n・t					Cox. A-16
16	N・S	2	"	秋田	54.11. 5	6	+	n・t					Cox. A-16
17	K・M	3	"	"	54.10.24	2	+	n・t	+	n・t			Cox. A-16
18	N・M	2	"	"	54.11.19	8	+	n・t					Herpes Simplex
19	T・S	1	男	"	"	4	-	n・t					
20	K・K	3	"	"	"	4	-	n・t	-	n・t			
21	S・M	5	"	"	"	4	+	n・t					Cox. A-16
22	O・A	1	女	山本	54.11.26	4	+	n・t					Polio - I
23	W・T	9M	"	由利	54.12. 3	2	+	n・t					Cox. A-16
24	O・Y	2	"	秋田	54.12.17	2	+	n・t					Cox. A-16
25	S・Y	2	"	山本	"	2	+	n・t					Cox. A-16
26	K・N	10M	"	由利	55. 2.25	11	-	n・t					
27	K・M	2	"	山本	55. 2.28	2	+	n・t					Cox. A-16
28	K・M	5	"	"	"	2	+	n・t					Cox. A-16

* Suckling mouse

** Not tested

B. ウイルス分離同定成績

昭和53年度のHFMD患者からのウイルス分離同定成績は表1に示したとおりであった。すなわち、39症例中24症例(61.5%)の咽頭拭液からウイルスが分離された。同定の結果E-71, 22株, Adeno, Cox. A-7 が各々1株でいずれもHEAJ細胞で分離された。水疱液3検体からの分離はいずれも陰性であった。SMによる分離は実施しなかった。

54年度の分離同定成績は表2に示したとおりで、28症例中21症例(75.0%)がウイルス分離陽性であった。同定の結果Cox. A-16, 18株, Cox. A-4, Herpes Simplex

Polio I型各1株であった。SMでのみ陽性を示したのはCox. A-4が分離された1例、糞便よりCox. A-16が分離された2例のみであった。分離材料別にHEAJ細胞とSMによる分離を比較すると、それぞれ咽頭拭液64% (18/28), 66% (6/9) とほぼ同程度であった。しかし、水疱液からの分離率はHEAJ細胞62.5% (5/8), SMは3検体とも陰性であった。

C. ウイルス分離率と年令分布

図2に示した如く、6才以下でのE-71の分離率は7-11月85.7%と最高で2才75%, 3才, 6才50%, 4才40%, 1才33.3%の順であった。一方、Cox. A-16分離率は4

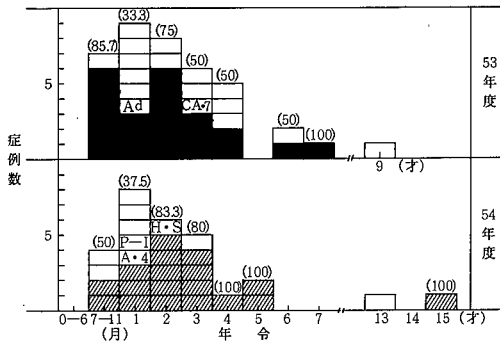


図2. HFMD患者からのウイルス分離率と年齢分布

才, 5才100%, 2才83.3%, 3才80%, 7-11月50%, 1才37.5%といずれも1才児での分離率が低かった。またE-71では7-11月, 2才児と比較的年令の低い小児で分離率が高いのに対し, Cox.A-16では3~5才のいく分年長児に分離率の高い傾向が観察された。

D. ウイルス分離率と経過病日

咽頭拭い液からの分離率を比較すると, E-71は1病日100%, 2病日50%, 3病日61.5%であった。3病日までの平均分離率60%, 4病日までのそれは58.8%であった。一方, Cox.A-16の分離率は2病日91.7%, 3病日62.5%, 4病日25%であった。3病日までの平均分離率は80%, 4病日までのそれは70.8%といずれのウイルスについても感染後の病日経過にしたがい分離率は低下する傾向にあった。E-71は7病日, Cox.A-16では6病日まで咽頭拭い液から分離陽性であった。水泡液からのウイルス分離ではE-71流行例3例すべて陰性であった

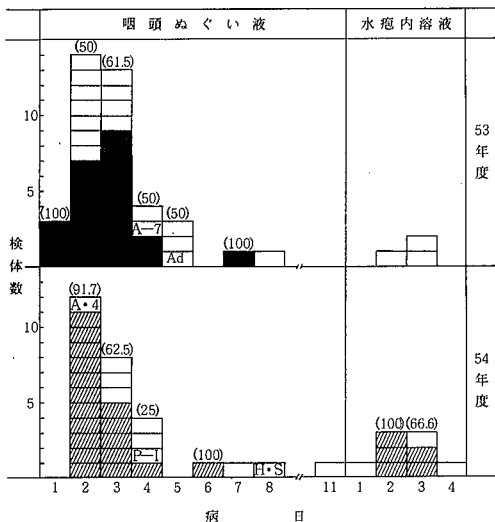


図3. HFMD患者からのウイルス分離率と病日分布

が, Cox.A-16感染症例では4病日以内で8例中5例(62.5%)が陽性であった(図3)。

IV. 考 察

従来HFMDはその病原を相互に換えながら, 2~3年の間隔で流行をくりかえしてきた³⁾。昭和53年夏の流行ウイルスはE-71であった。⁴⁾ところが, 翌54年にもHFMDの流行が観察され2年連続の流行となった。秋田県微生物感染症発生状況速報によって情報収集された患者数と病原検索のために, 検体採取された患者数の関係を見ると, 両者は必ずしも正比例関係にはない。しかし, 定点観測が速急なる病原検出確認ということに目的をおいていることを考えると, その目的を十分に果たしたものと確信している。すなわち, 53年の流行では6月のピーク前にE-71が病原であることを診断し, また54年の流行では8月にはCox.A-16を検出確認していたからである。しかしながら流行の規模を把握し解折するためには, 情報収集と病原検索に加え疫学的調査が必要であると思われる。

Cox.A-16の侵襲はE-71の流行より比較的mildであったことを示していると考えられるが, これには季節的要因が大きく影響しているものと推定された。すなわち, E-71は5-7月とEnterovirusの流行期に一致していたのに対し, Cox.A-16の流行はEnterovirusの流行期としてはむしろ異常とも思える10-12月に流行したためと推定された。またCox.A-16は55年2月にも分離されるなど, その侵襲は極めて活発であること, および総体的に患者発生数が少数であったことなどから, 55年夏期に再度Cox.A-16によるHFMDの流行が懸念された。

E-71の分離ではHEA J細胞がMK細胞より分離率が高かったが, 川本⁵⁾もMK細胞が劣ることを報告している。また, SMを用いてE-71が分離された例は本邦では報告されていないようである。一方, Cox.A-16ではHEA J細胞, SMの両系でよく分離された。従って, 著者らはHFMDの流行例では分離材料をHEA J細胞とSMの両系に接種し, 両系でウイルス分離陽性ならばCox.A-16, HEA J細胞にのみCPE陽性であればE-71, SMでのみの発症ではCox.A-16以外のCox.A群ウイルスを疑って, それぞれ同定にかけて大きな誤りはないものと考えている。しかし, 季節はずれの散発症例からの分離では慎重な同定が必要である。

検体採取された患者の好発年令はいずれの流行例でも1才児がピークであったが, 過去の報告例^{6), 7), 8), 9)}でも3才以下が圧倒的に多い。

E-71の検体別分離率は56.4%であったが, 30~50%台の報告^{5), 7), 9)}が多い。また, 水泡液からの分離報告^{5), 11)}

では50～80%台である。Cox. A-16の分離率は咽頭拭い液で64.3%、水泡液で62.5%であったが、一般にはいずれも50～60%台の報告^{10), 12)}が多い。また髄液からの報告^{8), 12)}もある。しかし、一般に髄液の採取は糞便、咽頭拭い液に比較し困難である。分離率の差は検体の種類と病日、および分離に使用する培養系によって左右される場合が多い。糞便からのウイルス排泄は比較的長期間に及ぶので、HFMDをはじめとするEnterovirns感染症では糞便又は直腸拭い液を咽頭拭い液と同時に採取し、かつ、3病日以内の検体採取であればウイルス分離率(病原診断率)の向上が期待できよう。とくに、E-71の分離ではMK細胞は好適ではなく、むしろHEAJ細胞⁴⁾、CMK₁-S₁細胞⁵⁾、GMK細胞⁹⁾などの継代細胞がよい成績を得ている。

54年度にはHFMDと診断された患者の咽頭から1株のCox. A-4が分離されたが、E-71、Cox. A-16以外のウイルスにも注目し、HFMDの病原を解明していく必要があると考えられる。

V. ま と め

昭和53～54年度に流行したHFMD患者から相異なる病原を検出し以下の成績をえた。

1. 定点観測での検体採取数は必ずしも情報収集患者数に比例しないが、病原の早期検出と解明には、その目的を十分達成していることが確認された。

2. E-71はHEAJ細胞で高率に分離され、Cox. A-16はHEAJ細胞、SMの両系で分離された。したがって、両系を併用することによりHEMD病因の早期解折の可能性が示唆された。

3. E-71は3才以下の小児でよく分離され、Cox. A-16は2～5才で分離が高かった。また、いずれも3病日以内の検体からの分離率が高かったが今後、糞便材料の採取も必要である。

稿を終えるに当り抗血清を分与して下さった秋田大学

医学部微生物学教室、須藤恒久教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 森田盛大たち：1976—1977年度の微生物感染症定点観測成績について、秋田県衛生科学研究所報，22，65—90（1974）
- 2) ウイルス実験学，各論，国立予防衛生研究所学友会編，丸善（1964）
- 3) 須藤恒久：手足口病，内科，44，777—779（1979）
- 4) 原田誠三郎たち：1978年、秋田県に流行した手足口病（HFMD）の病原診断成績と血清疫学的研究，秋田県衛生科学研究所報，23，65—70（1979）
- 5) 川本尋義たち：昭和53年岐阜県内に流行した手足口病の疫学的、ウイルス学的検索，岐衛研所報，24，10—14（1979）
- 6) 芦原義守：疫学的にみた手足口病，臨床とウイルス，2，81—84（1974）
- 7) 西尾治たち：1978年に愛知県下で流行したEnterovirus type 71による手足口病について，愛知衛所報，30，15—19（1980）
- 8) 出口雅経たち：今次流行の手足口病—1978年長崎県大村市での流行例—，臨床とウイルス，7，32—35（1979）
- 9) 高見俊才たち：エンテロウイルス71型によるHFMD—1978年愛媛県における流行について—，臨床とウイルス，7，104—108（1979）
- 10) 名取克郎：1969—70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）
- 11) 藤本純一郎たち：1978年岐阜県で流行したエンテロウイルス71型によるHand, Foot and Mouth Disease，臨床とウイルス，8，208—212（1980）
- 12) 安川史郎たち：昭和45年夏愛知県下のHand, Foot and Mouth 病の発生の概要とウイルス学的検査成績，愛知衛所報，22，13—18（1972）

昭和55年2月大館市を中心に発生した嘔吐下痢症

佐藤 宏 康* 原田 誠三郎* 高山 和子*
 庄司 キク* 後藤 良一* 山脇 徳美*
 斎藤 志保子* 森田 盛大* 天野 保二**
 佐々木 仁倫** 柏谷 尚二***

I 緒 言

昭和55年1月下旬から2月上旬、大館市内のG小学校、K小学校、及び北秋田郡比内町のH養護学校で集団発生した嘔吐下痢症は、当初食中毒様事件として取り扱われたが、細菌学的、ウイルス学的、血清学的及び免疫電子顕微鏡学的検査を行った結果、免疫電子顕微鏡法(IEM)により病原と推定される30~35nmのウイルス様粒子を検出したので、概要を報告する。

II 材料及び方法

A. 検体採取

昭和55年2月8日、G小学校9名、K小学校11名、H養護学校9名総数29名から咽頭拭い液29検体、糞便14検体及び急性期血清29検体を採取した。同時に各個人について聞きとり調査を実施した。回復期血清25検体は2月22日に採取した。

B. 細菌学的検査

食中毒検査の常法に準じて行った¹⁾

C. ウイルス学的検査

初代サル腎細胞を用い既法²⁾に従って実施した。

D. 血清学的検査

ロタ、アデノウイルスおよびインフルエンザウイルスA、B型に対する補体結合試験³⁾、及びEcho 7型ウイルスに対する中和抗体価測定試験はマイクロタイター法⁴⁾により行った。

E. 免疫電顕法による検査

既法⁵⁾に準じて行った。すなわち被検患者13名の糞便抽出液にそれぞれの急性期又は回復期血清を加えたIEMと30~35nmのウイルス様粒子が検出された糞便抽出液をプール後、IEM抗原として各々のペア血清について行った。

III 成 績

A. 患者の主なる症状

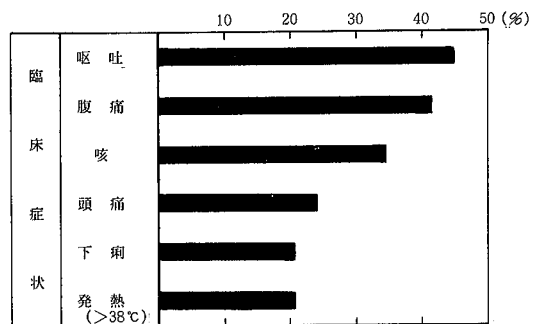


図1. 主なる臨床症状

調査対象となった29名の主なる臨床症状は図1のとおりであった。すなわち嘔吐44.8%、腹痛41.4%、下痢20.7%などで一見食中毒様であった。また年齢はG、K小学校は7~11才、H養護学校は12~15才であった。

B. 細菌学的、ウイルス学的及び血清学的検査成績

被検糞便14検体について食中毒起因菌の検査とウイルス学的検査を行った結果は表1に示したとおりであった。すなわちブドウ球菌2株、ウェルヒ菌が2株検出され、とくに患者番号3は2種の菌が同時に検出された。またウイルス学的検査では糞便(患者番号4)より1株のウイルスを分離した。同定の結果Echo-7型ウイルスと判明した。咽頭拭い液29検体からのウイルス分離はすべて陰性であった。Echo-7型標準株を抗原として25ペア血清中の中和抗体価の変動を検索したが、有意の抗体上昇を示す者は認められなかった。またRota, Adeno, Influenzaウイルスに対する補体結合反応でも有意の抗体上昇を示す者はいなかった。

C. 免疫電子顕微鏡学的検査成績

被検者13名の糞便抽出液にそれぞれの急性期又は回復期血清を加えてIEMを実施した結果は表2に示したとおりであった。すなわち、13名中5名の糞便から30~35nmのウイルス様粒子(図2)を検出した。このうち3名は

* 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 *** 大館保健所

表1. 糞便の細菌学的, ウイルス学的検査成績

患者No.	細菌学的検査							ウイルス学的検査
	ブドウ球菌	セレウス菌	ウェルヒ菌	腸炎ビブリオ菌	サルモネラ菌	病原性大腸菌	エルシニア菌	
1	-	-	-*	-	-	-	-	-
2	-	-	+	-	-	-	-	-
3	+	-	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-	-	Echo-7
5	+	-	-**	-	-	-	-	-
6	-	-	+	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-

* 血清型: 1型

** 血清型: 13型

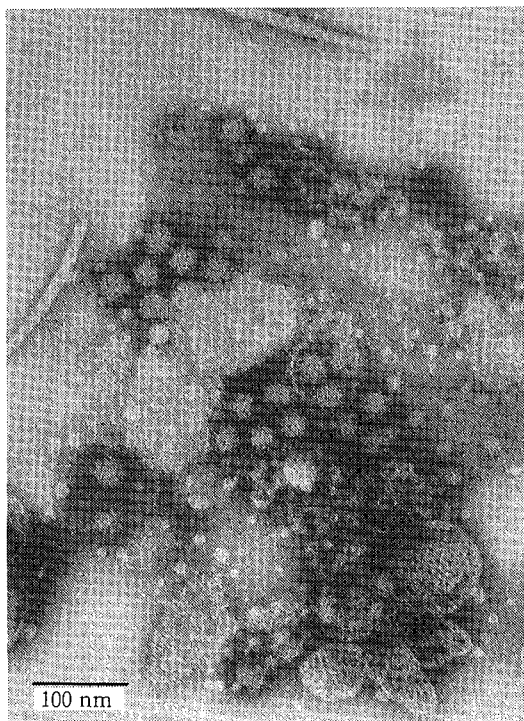


図2. 免疫電子顕微鏡法により検出されたウイルス様粒子 (20万倍)

表2. 免疫電子顕微鏡法による糞便からのウイルス粒子検出成績

患者No.	糞便抽出検体 No.	30~35nm粒子の有無	
		急性期血清	回復期血清
1	10,217	- (3)*	- (17)
2	10,218	- (3)	+ (17)
3	10,219	+ (5)	+ (19)
4	10,220	- (3)	- (17)
5	10,221	- (4)	- (18)
6	10,222	- (3)	- (17)
7	10,223	- (3)	- (17)
10	10,224	- (4)	- (18)
11	10,225	- (3)	- (17)
13	10,227	- (5)	⊕ (19)
14	10,228	- (3)	- (17)
15	10,229	- (3)	⊕ (17)
16	10,230	⊕ (3)	⊕ (17)

* () 内は病日

表3. プール抗原を用いたIEM検査成績

患者No.	30~35nm粒子の凝集の有無	
	急性期血清	回復期血清
1	- (3)*	+ (17)
4	⊕ (3)	⊕ (17)
5	+ (4)	+ (18)
6	- (3)	+ (17)
7	+ (3)	⊕ (17)
8	- (12)	- (26)
10	- (4)	- (18)
11	+ (3)	+ (17)
14	+ (3)	⊕ (17)
17	⊕ (3)	⊕ (17)
18	⊕ (3)	⊕ (17)
19	- (3)	⊕ (17)
20	⊕ (9)	- (23)
22	+ (12)	+ (26)
23	- (11)	+ (25)
24	- (12)	- (26)
25	- (12)	- (26)
26	- (12)	- (26)
28	- (12)	- (26)
29	- (13)	- (27)

* () 内は病日

急性期血清添加より回復期血清添加により強い凝集が認められた。上記ウイルス様粒子が検出された糞便3検体をプールし、IEM抗原として血清学的診断を行った結果は表3に示したとおり、20名中6名に凝集の差が認められ、本疾患の病原と推定された。

VI 考 察

本疾患は当初、食中毒事件として調査されたが、細菌学的、ウイルス学的、血清学的、免疫電子顕微鏡学的検索の結果ウイルス性下痢症であることが推定された。すなわち、細菌学的検査では糞便からブドウ球菌とウェルヒ菌が分離されたが、前者は一般の健康者から検出される程度であること、及び後者は血清型がそれぞれ1型、13型と相違することから、本疾患の病原ではないと考えられた。

一方、組織培養法によるウイルス分離では、咽頭拭い液は全て陰性であった。しかし、糞便から1株のEcho-7型が分離された。Echo-7型はしばしば無菌性髄膜炎、上気道炎、発熱患者から分離されているが、集団の下痢症の病原とされた報告はない。事実、25人のベア血清について中和抗体価の変動を検索したが、血清学的にEcho-7型感染が証明された者は認められなかった。また冬期乳幼児下痢症の主病原であるロタウイルスに対しても抗体価の上昇は認められなかった。さらに、アデノ、インフルエンザウイルスに対しても同様の検査成績であったことから、これらのウイルスは病原でないと考えられた。

次に、homogenousなIEMを実施したところ13名中5名(38.5%)に30~35nmのウイルス様粒子を検出した。このうち3名はベア血清間で凝集の差が認められた。これら3名の糞便検体をプールしてIEMを行い、20名中6名に抗体の上昇を認めた。すなわち25名中前者5名と後者6名の合計11名(44.0%)が30~35nmのウイルス様粒子に対し免疫学的に反応を示したことから、本粒子を病

原と推定した。

1975年大曲市内の保育園で発生した嘔吐下痢症例⁶⁾からも類似のウイルス様粒子が検出されており、これら粒子の形態学的、免疫学的解析を進めていく予定である。さらに伝播経路についても解明していく考えである。最近、この種、すなわち30~40nm前後のウイルス様粒子による下痢症が各地から報告^{7) 8)}されており、病原も多種存在するようであるが、早急なる病原ウイルスの解明、位置づけ及び予防対策の確立が必要である。

文 献

- 1) 日本公衆衛生協会：微生物検査必携，細菌，真菌検査 第2版(1978)
- 2) 森田盛大たち：秋田県における1976~1977年度の感染症定観測成績について，臨床とウイルス，6，214-232(1978)
- 3) 甲野礼作たち：臨床ウイルス学，1，講談社サイエンティフィック，血清学的検査法(森田盛大)，45~85(1978)
- 4) 佐藤宏康たち：各種マイクロレイ法の比較とその応用，臨床とウイルス，5，350~353(1977)
- 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) 佐藤宏康たち：1975年12月中旬，秋田県大曲市内の保育園に多発した嘔吐下痢症，臨床とウイルス，5，70~72(1977)
- 7) 千葉峻三たち：カリシウイルスによると思われる急性胃腸炎の流行，第27回日本ウイルス学会総会演説抄録，318(1979)
- 8) 谷口孝喜たち：成人および学童間の嘔吐下痢症集団発生で見いだされた35~40nm粒子について，第27回日本ウイルス学会総会演説抄録，319(1979)

1978年秋田県に侵襲したEcho—21型ウイルスについて

佐藤 宏 康* 原田 誠三郎* 高山 和 子*
 高橋 久美子* 山脇 徳 美* 後藤 良 一*
 森田 盛 大* 長沼 雄 峯**

I 緒 言

1978年ポリオ感染源調査のおり、被検の糞便50%以上から型別不明の腸管系ウイルスが分離された。同定の結果Echo—21型 (E—21) と型別されたが¹⁾E—21は他のEnterovirusと同様その臨床症状はもちろん疫学像についても解明されていない点が多い。また、全国的にみても過去の分離例は極めて少ない。

本報では秋田県で観察されたE—21の浸淫状況、疫学、分離陽性者の臨床症状及び、E—21に対する細胞の感受性について述べる。

II 材料及び方法

A. ウイルス分離同定

分離材料は鹿角市尾去沢地区で採取した糞便37検体、分離方法は流行予測術式に準じ²⁾、また同定には初代カニクイ猿腎又はHE (人胎児線維芽) 細胞を用いた。

B. 抗体価測検査

1. 被検血清

抗体保有調査には昭和52年4~12月秋田市、同54年5~7月五城目町で採取された人血清を用いた。年齢区分は0~1, 2~3, 4~6, 7~9, 10~15, 16才以上とし各年齢群10検体の合計120検体、また病原診断のための血清は昭和53年5月から同年12月までの間に種々症状を呈した患者より採取された18組の血清を用いた。いずれもMEMで1:4に希釈後56°C30分間非働化して用いた。

2. 中和試験

HEAJ (当所でLine化した人胎児由来細胞) に馴化したE—21標準株 (当所保存) 100TCID₅₀/0.1 ml と等量の1:4希釈人血清を37°Cで120分間反応後、あらかじめ—PBSで1回洗浄後、血清を含まないMEMで液交換した2本のHEAJ細胞に0.2 ml ずつ接種し、36°Cで回転培養を行った。ウイルス対照が100TCID₅₀/0.1 ml に達したときCPE陰性を示したものを抗体陽性とした。病原診断ではHE細胞を用い、各ベア血清を4倍階段希釈し上記と同様の方法で行った。

C. E—21及び分離株の感受性試験

1. 細胞による感受性試験

E—21標準株は初代サル腎細胞に3代、分離株も初代サル腎細胞で分離後、さらに3代継代した代表株(5885)を用いた。使用した組織培養はHEp#2, L—132, HEAJ, HE, 初代サル腎, GMK, MDCK, JINET細胞である。HEAJとJINETは血清 free のMEM, 他は2%に牛胎児血清を含むMEMを維持液として用いた。

2. 哺乳マウスによる感受性試験

当所で出産させた生後48時間以内のdd系自色マウスの皮下及び腹腔内に上記サル腎継代株を接種した。

3. 赤血球凝集試験

上記の株についてヒトO型赤血球を用いたの如く行った³⁾。

D. 免疫血清

抗E—21標準株家免血清は市販のもの、また代表株の抗5885家免血清は自家作製したものである。

E. 細菌学的検査

即法に準じて行った⁴⁾。

III 成 績

A. ウイルス分離成績

図1に示した如く37検体の糞便より19株のウイルスが分離された。E—21と同定された分離代表株抗5885家免血清を用いて、分離株はすべてE—21と同定された。1—6才まで各年齢群から分離されたが、2—3才群が75%と分離率は最大であった。

B. 流行前後の保有率の変動

図2に示した如く、流行前と思われる昭和52年では2~3才で20%, 16才以上で60%の抗体保有者が認められた。しかし、流行後では全年令群に抗体保有率の上昇が確認され、とくに6才以下に著明であった。

C. E—21が分離された患者の臨床症状と病原診断成績

E—21が分離された3名の臨床症状は表1に示した如く、38°C以上の発熱、咽頭発赤、扁桃肥大は必発であっ

*秋田県衛生科学研究所

**秋田組合総合病院小児科

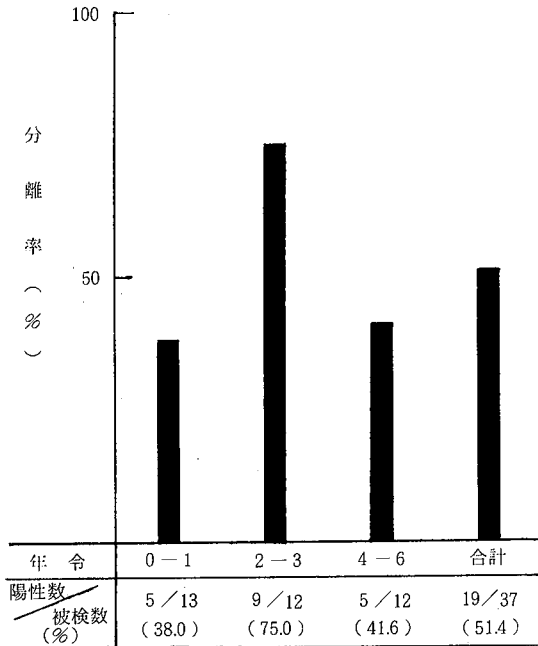


図1 鹿角市尾去沢地区におけるE-21分離状況 (S53年8月)

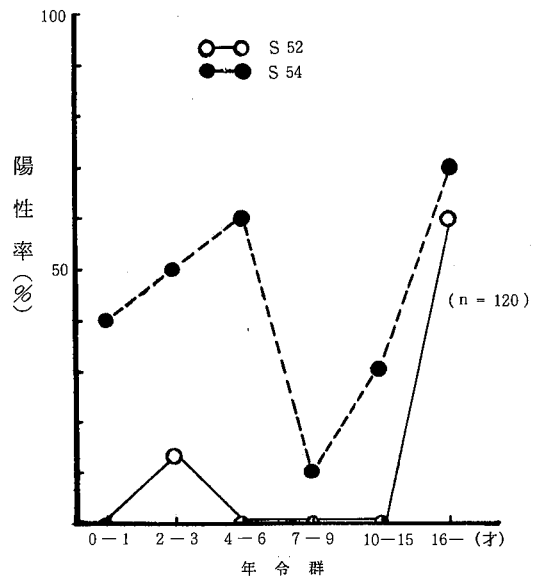


図2 E-21に対する抗体保有率の変動

表1. E-21が分離された症例の臨床症状と病原検査成績

発病年月日	氏名	年齢	性別	臨床診断名	臨床症状				ウイルス検査				細菌検査		
					最高体温(持続日数)	咽頭痛	扁桃炎	下唇肥厚	分離	E-21中和抗体価(病日)		PiKe	H·I·B		
										細胞	SM*			急性期	回復期
53. 7. 22	三〇和〇	6	男	猩紅熱	40 (3)	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
53. 9. 8	鈴〇武〇	5	男	扁桃炎	39.7 (4)	+	+	+	-	+	-	< 8 (4)	128 (85)	n·t	n·t
53. 9. 8	柴〇勇	3	男	咽頭炎	38 (3)	+	+	-	+	-	-	n·t	n·t	-	-

* Suckling mouse ** Heart Infusion Broth *** not tested

た。また有意の抗体上昇は3例中2例に認められた。ウイルスは細胞でのみ分離された。

一方ベア血清が採取できた種々の疾患についてE-21に対する病原診断を行ったが、有意の抗体上昇を示した症例は認められなかった(表2)。

D. 各種細胞に対する感受性試験成績

表3に示した如く感受性試験からみた限り差異は認められなかった。

E. 交叉中和試験成績

標準株と分離代表株に対する免疫血清の交叉中和試験反応の成績は表4に示した如く分離株は難中和性を示した。

VI 考 察

エコーウイルスと疾患の関係は、近年、かなり明確になってきたが、なお、その起病性や疫学像の明らかでないものもあり、E-21はその代表といえる。これまでの報告例をみると無菌性髄膜炎、胃腸症状、上気道炎など(表5)の散发例からの分離例などがあるにすぎない。このように少ない理由の一つとして、当初予研から分与されていたシュミットプール血清中に抗E-21型血清が含まれていなかったこと⁵⁾、また分離されたE-21も同定され難い株が多数存在した⁶⁾ことから、未同定として取り扱われたものが多かったことなどがあげられよう。著者らが分離同定したE-21も、E-21標準株による抗血清では同定出来難かった。しかし、分離代表株で作製した抗5885血清がE-21標準株を中和することから、そ

表2. E-21に対する病原診断成績

No.	氏名	年齢	性別	臨床診断	発病年月日	E-21抗体価 (病日)	備考
1	加○谷○晴	5	男	アンギナー	53. 5. 6	<8 (3) 8 (17)	
2	宮○め○み	9	女	急性ウイルス性感染症	53. 6.10	<8 (6) 8 (17)	
3	花○勝○	12	男	手足口病	53. 6.10	<8 (3) 8 (10)	
4	仲○正○	2	男	"	53. 6.12	<8 (6) 8 (13)	
5	山○美○	1	女	"	53. 6.16	<8 (4) 8 (12)	
6	羽○悟	2	男	"	53. 6.12	<8 (3) 8 (10)	
7	山○隆○	2	男	"	53. 6.16	<8 (2) 8 (12)	
8	菊○康○	1	男	百日咳	53. 8.28	<8 (21) 8 (35)	
9	山○美○	13	女	下痢症	53. 8.31	<8 (5) 8 (20)	
10	三○屋○太	3M	男	百日咳	53. 9.17	<8 (15) 8 (60)	
11	藤○礼○	7	女	猩紅熱	53. 9.22	<8 (4) 8 (11)	T-4
12	間○和○	3M	男	百日咳	53. 9.25	64 (8) 128 (17)	
13	富○信○	11	男	大腸炎	53. 9.29	<8 (4) 8 (13)	
14	船○克○	4	男	猩紅熱	53.11.11	32 (3) 64 (10)	T-4
15	大○毅	8	男	手足口病疑	53.11.13	16 (8) 32 (16)	
16	島○敏○	5	男	"	53.11.16	32 (5) 32 (13)	
17	岩○重○	8	男	"	53.11.17	32 (4) 16 (12)	
18	佐○ひ○え	11	女	風疹疑		<8 (4) 8 (11)	

表3. 各種細胞に対する感受性成績

細胞	E-21標準株	分離株
HEp# 2	+	+
HEAJ	+	+
HE	+	+
初代MK	+	+
GMK	+	+
JINET	+	+
L-132	-	-
MDCk	-	-

+ : CPE陽性 - : CPE陰性

表4. E-21標準株と分離株の交叉中和試験

抗原	抗血清	
	E-21標準株	分離株(5885)
E-21標準株	1024	512
分離株(5885)	8	16

の代表株をE-21と同定したわけである。

一方、E-21の好侵襲年齢層をみると、E-21の分離率が2~3才群で75%と最も高いこと、また、抗体保有率調査を分析してみると、2~3才群の保有率が最も顕著に上昇していることから、E-21の好発年齢のピークは2~3才群と推定された。同じエコーウイルスでもE

表5. E-21ウイルス分離症例（エンテロウイルスを中心とした国内ウイルス分離状況より）

発生年月	症 状	分離材料	地 区	分離件数
47. 7	上気道炎 麻疹様発疹	糞 便	岐 阜	1
53. 8	上気道炎	鼻咽頭材料	岡 山	1
" 8	無 症 状	糞 便	愛 知	6
" 10	無菌性髄膜炎	鼻咽頭材料	広 島	2
" 11	上気道炎	"	岡 山	1
54. 1	無 症 状	糞 便	京 都	2
" 2	上気道炎	鼻咽頭材料	石 川	2
" 3	胃腸症状	糞 便	京 都	1
" 3	無 症 状	"	"	6
" 4	上気道炎	鼻咽頭材料	石 川	1

—9の流行例では4～9才群が好発年齢であったことが報告されている⁷⁾。

発疹症を惹起するEnterovirusとしてE-9, Cox. B-3, Cox. A-9および16, Entero 71など多くが知られているが, E-21については昭和47年の岐阜県の報告⁸⁾が本邦であるにすぎない。今回E-21が分離された3例中1例に発疹が認められたが, E-21が発症を惹起すると早断できないが, 少なくとも今後, 発疹症とE-21との関係についても注目していく必要があると思われる。

E-21の起病性についてみると, 疫学的には2～3才を中心にかかりの侵襲が推定されたのであるが, E-21に対する病原診断では有意上昇者は認められず, また, E-21の分離症例(表5)の約60%は無症状であったことなどから, 起病性は弱いものと推定される。

従来E-21はサル腎細胞にCPEを示さないと云われていたが, 初代サル腎をはじめ, GMK, JINET, HEA, HE, HEp# 2細胞に明瞭なCPEを示した。細胞に対す

る感受性でみる限り, 標準株と分離株に大きな相違はないものと推定された。また, HA産生能, 哺乳マウスに対する感受性においても相違は認められなかった。

V ま と め

秋田県に侵襲したE-21型ウイルスを調査し次の成績をえた。

1. E-21感染小児の好侵襲年齢は2～3才群であった。しかしE-21の起病性は弱いものと推定された。
2. E-21が分離された3症例のうち1例は発疹を併んでいた。しかし, 本疾患がE-21感染によるものであったことを血清学的確認できなかった。
3. 分離株は難中和性を示したが, 各種組織培養細胞に対する感受性, HA産生能, 哺乳マウスに対する感受性について相違は認められなかった。

稿を終えるに当たり, 貴重なる御意見をいただいた予研, 腸内ウイルス部原稔先生に感謝致します。

文 献

- 1) 佐藤宏康たち：昭和53年度ポリオ流行予測調査成績について, 秋田県衛生科学研究所報, 23, 103-107 (1978)
- 2) 厚生省公衆衛生局保健情報課：昭和52年度伝染病流行予測調査検査術式 (1977)
- 3) 国立予防衛生研究所学友会編：ウイルス実験学各論, 丸善, 209-211 (1967)
- 4) 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, 215-232 (1978)
- 5) 原稔：私信
- 6) 原稔：エンテロウイルス同定のための技術的問題点, 臨床とウイルス, 1, 169-176 (1973)
- 7) 佐藤允武たち：1967年青森市に発生したECHOウイルス9型による無菌性髄膜炎について：血清疫学を中心として, 臨床小児医学, 17(1), 5-8 (1969)
- 8) エンテロウイルスを中心とした国内ウイルス分離状況, 医学のあゆみ, 89, 642 (1974)

昭和54年度秋田県におけるポリオ 流行予測感染源調査成績について

原田 誠三郎* 佐藤 宏康* 高山 和子*
高橋 久美子* 森田 盛大*

I はじめに

今年度のポリオ流行予測感染源調査は、南秋田郡五城目町と仙北郡角館町の両地区を対象に実施したので、その成績について報告する。

で-70℃に保存した。

2. 実験方法

ウイルスの分離及び同定は既報¹⁾に準じて行った。

II 実験材料及び実験方法

A. 実験材料

1. 糞便

被検材料の糞便は、0~6才までの健康小児計147名(五城目町82名、角館町65名)から採取した。なお、糞便は採取直後にSabinのLE培養液(SLEK)で10%乳剤とし、密栓したのちドライアイスで凍結し検査時まで

III 調査成績

成績は表1に示した。すなわち両地区から分離されたウイルス株数は全部で31株で(21.8%)コクサッキーB群ウイルス1(Cox. B-1)型2株、コクサッキーB群ウイルス5(Cox. B-5)型14株、エコーウイルス3(Echo-3)型5株、アデノウイルス2(Adeno-2)型1株及び型別不明のアデノウイルス3株、ポリオウイルス1(P-1)型3株、ポリオウイルス2(P-2)型3株で、昨年度と同調査の20株よりも11株多く21.8%の分離率で

表1. 昭和54年度ポリオ流行予測感染源調査成績

分離材料 採取地区	五城目町 S・54・7・24						角館町 S・54・6・29					
	年齢(才)	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		
1型				2型	3型	1型				2型	3型	
	0	18	8	3	1	Cox. B-5 ② Echo-3 ① Adeno like ①	5	0				
	1	11	3			Cox. B-1 ① Echo-3 ① Adeno-3 ①	18	2		1		Cox. B-5 ①
	2	20	5			Cox. B-1 ① Cox. B-5 ① Echo-3 ② Adeno like ①	10	2				Cox. B-5 ②
	3	0					12	2		1		Cox. B-5 ①
	4	0					0					
	5	29	5			Cox. B-5 ④ Echo-3 ①	10	1				Cox. B-5 ①
	6	4	0				10	3				Cox. B-5 ② Adeno like ①
	計	82	21	3	1	17	65	10		2		8

* 秋田県衛生科学研究所

あった。

また、地区別及び年齢別に分離状況をみると、まず、五城目地区では0～2才の分離株数が16株で同地区での分離株数の76%を示した。さらに、0才ではCox. B-5型が2株、Echo-3型が1株、アデノウイルスが1株分離された。さらにP-1型3株と2型が1株の計4株が分離された。つぎに、1才では、Cox. B-1型、Echo-3型及びAdeno-2型が各々1株ずつ分離された。また、2才ではCox. B-1型1株、同5型1株、Echo-3型2株及びアデノウイルス1株の計5株が分離された。なお、5才でもCox. B-5型が4株とEcho-3型が1株の計5株が分離された。一方、角館地区でのウイルス分離状況をみると、Cox. B-5型は0才と4才を除いた各年齢から合計7株が分離され、同地区でも五城目地区と同様、最も多く分離されたウイルスであった。さらに、6才ではアデノウイルスが1株分離された。また、P-2型が1才と3才からそれぞれ1株ずつ分離された。

IV 考 察

両地区でポリオウイルスが分離されたが、両地区の検体採取がポリオ生ワクチン投与後2ヶ月を経過した直後であったことから、これらポリオウイルスはワクチン由来株と思われた。一方、五城目地区ではEcho-3型が5株分離されたが、同ウイルスは全国的に過去数年間に散発的な分離報告例²⁾³⁾がみられることなどから、局地的な侵襲によるものと推定された。しかし、Cox. B-5型ウイルスは、当所で実施中の定点観測調査でも口内炎や発疹症の患者から分離されるなど、その侵襲は極めて活発であることが示唆されていたが、両地区から多数分離された事実などから県内全域が本ウイルスによって大きな侵襲を受けたものと推定された。また、Cox. B-1型は五城目地区でのみ2株分離された。このように夏期に侵

淫するエンテロウイルスの状況を把握する意味においても、今後ポリオ感染源調査と限定することなく、同調査を広く定点観測体制に組み入れて、夏期間中の小児糞便からウイルス分離を継続すべきであると考えられる。

V ま と め

昭和54年度のポリオ流行予測調査（感染源調査）を南秋田郡五城目町と仙北郡角館町の2地区で実施し、つぎの成績を得た。

- 1) 両地区から分離されたウイルスは全部で31株でCox. B-1型2株、Cox. B-5型14株、Echo-3型5株、Adenoが4株（Adeno-2型1株）P-1型3株、P-2型3株であった。なお、分離されたポリオウイルスはワクチン由来株と推定された。
- 2) Echo-3型とCox. B-1型は五城目地区でのみ分離されたが、Cox. B-5型は両地区から最も多く分離された。

稿を終えるにあたり本調査の推進に御協力下さいました五城目、角館両保健所及び公衆衛生課の担当各位に深謝致します。

文 献

- 1) 佐藤宏康たち：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、秋田県衛生科学研究所報，No. 23，103～107（1979）
- 2) エンテロウイルスを中心とした国内ウイルス分離状況，医学のあゆみ，101，657（1977）
- 3) エンテロウイルスを中心とした国内ウイルス分離状況，医学のあゆみ，104，340（1978）

水性二層分配法（ポリエチレングリコールとデキストランサルフェートナトリウム）を用いたエコー9ウイルスの分配組成系の比較検討について

原田 誠三郎* 佐藤 宏康* 高山 和子*
高橋 久美子* 森田 盛大*

I はじめに

現在、ウイルスの精製法として用いられているものには、沈澱法、溶媒間の分配を用いる方法、吸着材を用いる方法及び超遠心分離による方法¹⁾などがある。しかし、これらの各方法は目的とするウイルスの物理化学的因子及び生物学的特性などによって、おのずから制約されるのが常である。特に、今回我々がPHA用抗原として精製するエコー9ウイルス(E-9)のような小型ウイルス粒子の場合は、大量のウイルス培養液を出発材料とすることから、精製法がある程度限定せざるを得ない。このようなことから、ウイルス活性の保持及び操作の簡便性などを備え、しかも大量のウイルス液を短時間に効果的に濃縮することが可能である溶媒間の分配を利用した水性二層分配法^{2,3)}(ポリエチレングリコールとデキストランサルフェートナトリウム:PEG-Ds)を濃縮精製過程の一手法として用い、効率よくウイルスを回収することができたので、その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. ウイルス液の調製

濃縮精製出発材料のウイルス培養液は、500 mlルー氏瓶にfull sheetしたJINET細胞にE-9を接種して調製した。即ち、一PBSで2回洗浄後、種ウイルスのE-9液3 ml(感染価 10^7 TC₅₀/ml)を接種し、37°Cで1時間吸着後、一PBSで1回洗浄次いで、血清未添加MEM液40 mlを加えて、37°Cで静置培養した。翌日CPEが最高に達した時に回収し-20°Cに凍結保存した。さらに、このようにストックしたものを更にドライアイスとアルコールで1回凍結融解を行い、次いで、7000rpm 20分間の遠心した上清を出発材料として用いた。

2. 試薬の調製

30% (w/w) ポリエチレングリコール (30% PEG) と20% (w/w) デキストランサルフェートナトリウム

(20%Ds) の試薬の調製は、PHILIPSONらの方法⁴⁾に準じて行った。なお、PEG及びDsは半井製薬株式会社製のものを使用した。

B. 実験方法

最初の分配組成系の比較検討実験には、塩化ナトリウムで0.3 Mに調製したE-9液50 mlを分液ロート(200 ml)に入れた後、30%PEGと20%Dsの両水溶性ポリマー溶液を表1の各組成系を形成するように加えた。共栓をした後、同分液ロートを約50回反転撈拌してから4°Cに一夜静置した。分配形成がみられた各系については、上下層液をそれぞれ採取し、ウイルスの感染価をMicro法⁵⁾で測定し、感染価と分配量から回収率を算出した。

なお、デキストランサルフェートナトリウムの除去には、3MKClを用いて行った。

III 実験成績

表1及び表2に示した25組のPEG-Ds系の分配形成の有無をみると、上下層間に液量の差はみられるが全ての系に分配形成がみられた。PEG系の5%から5.2%とDs系の3%の組成系の範囲では、ウイルスが100%回収されていた。さらに、詳細に比較検討するために50 mlのスケールで、5%から5.6%のPEG系と2.6%から3%のDs系の組成系を作成して分配処理を行った結果、表3の成績が得られた。即ち、全ての系で分配形成がみられたが、下層液のウイルス感染価は上層液よりもすべて高い値を示し、PEG 5%-Ds 3%の系の90%のウイルス回収率が最も高かった。以上の2回の結果を総合すると、PEG 5%-Ds 3%の系の平均回収率が95%と最も高率であった。さらに、出発材料を700 mlにスケールアップして、同じ組成系で3回の分配実験を行った結果、表4に示す如くであった。分配形成された感染価測定は、下層液が上層液よりも高い値を示し、また、回収率は平均90%(71.4~100%)で、ほぼ再現性のある成績が得られた。

* 秋田県衛生科学研究所

表1. エコー9ウイルス液の各分配組成系の比較

PEG(%) -Ds(%) 分配系	分配 形成	ウイルスカ価 (TCID ₅₀ /0.025ml)	使用エコー 9ウイルス 回収率(%)
4.4-3	+	1.3 × 10 ⁶	8.1
4.6-3	+	1.2 × 10 ^{6.5}	24
4.8-3	+	1.3 × 10 ⁶	8.1
5-3	+	1.6 × 10 ⁷	100
5.2-3	+	1.6 × 10 ^{7.5}	100
4.4-3.2	+	1.6 × 10 ⁶	10
4.6-3.2	+	5.4 × 10 ^{6.5} *	100
4.8-3.2	+	5.5 × 10 ⁶ *	34.4
5-3.2	+	5.6 × 10 ^{6.5} *	100
5.2-3.2	+	1.6 × 10 ^{6.5}	32
4.4-3.4	+	1.4 × 10 ^{6.5}	28
4.6-3.4	+	1.3 × 10 ^{6.5}	26
4.8-3.4	+	1.3 × 10 ^{6.5}	26
5-3.4	+	1.3 × 10 ⁷	81.3
5.2-3.4	+	1.2 × 10 ⁷	75
4.4-3.6	+	1.5 × 10 ⁶	9.4
4.6-3.6	+	1.5 × 10 ^{6.5}	30
4.8-3.6	+	1.5 × 10 ⁶	9.4
5-3.6	+	5.4 × 10 ^{6.5} *	100
5.2-3.6	+	5.6 × 10 ⁶ *	35
4.4-3.8	+	5.3 × 10 ^{6.5} *	100
4.6-3.8	+	5.2 × 10 ^{5.5} *	10.4
4.8-3.8	+	5.4 × 10 ⁶ *	33.8
5-3.8	+	5.5 × 10 ^{6.5} *	100
5.2-3.8	+	1.4 × 10 ⁷	87.5

* ウイルスカ価が下層液より上層液の方が高いもの

IV 考 察

水性二層分配法(PEG-Ds系)を用いたウイルス分配実験としては、すでに、エコーウイルス7型、19型及びアデノウイルス2型などについて行なった成績がPHILIPSON¹⁾によって報告⁶⁾されている。しかし、同じエンテロウイルスの濃縮でも、ウイルスの種類や用いる組成系によって分配効率に差があることが示唆されたので、著者らはE-9粒子を濃縮するにあたり、まず、ウイルス回収率を指標として、最も高い回収率を示す組成系を

表2. エコー9ウイルス液の各分配組成系のE-9ウイルス回収率の比較

PEG(%) -Ds(%) 分配系	3	3.2	3.4	3.6	3.8
4.4	8.1 *	10	28	9.4	/
4.6	24	/ **	26	30	/
4.8	8.1	/	26	9.4	/
5	100	/	81.3	/	/
5.2	100	32	75	/	87.5

* 回収率 **分配時のウイルスカ価が下層液より上層液の方が高かったもの

表3. エコー9ウイルス液の各分配組成系の比較

PEG(%) -Ds(%) 分配系	分配 形成	ウイルスカ価 (TCID ₅₀ /0.025ml)	使用エコー 9ウイルス 回収率(%)
5-2.6	+	1.2 × 10 ^{7.5}	24
5.2-2.6	+	1.2 × 10 ⁷	7.5
5.4-2.6	+	1.1 × 10 ^{7.5}	22
5.6-2.6	+	1 × 10 ^{7.5}	20
5-2.8	+	1.2 × 10 ^{7.5}	25
5.2-2.8	+	9.5 × 10 ⁶	6.2
5.4-2.8	+	1.1 × 10 ^{7.5}	22
5.6-2.8	+	1.1 × 10 ^{7.5}	22
5-3	+	1.4 × 10 ⁸	90
5.2-3	+	1.4 × 10 ^{7.5}	28
5.4-3	+	1.4 × 10 ⁷	8.8
5.6-3	+	1.3 × 10 ^{7.5}	26

表4. エコー9ウイルス液の分配成績

PEG(%) -Ds(%) 分配系	分配 形成	ウイルスカ価 (TCID ₅₀ /0.025ml)	使用エコー 9ウイルス 回収率(%)
5-3	+	5 × 10 ^{7.5}	71.4
5-3	+	6 × 10 ⁸	100
5-3	+	6 × 10 ⁸	100

求め各PEG-Ds組成系の分配効率を比較検討したのである。その結果、PEG5%-Ds3%とPEG5.2%-Ds3%の両系のウイルス回収率が100%と最も高いことがわかった。そこで、この前後の組成系を更に小さくみに検討したところ、PEG5%-Ds3%の系が最も高

率であった。このことから、出発材料を50mlから700 mlにスケールアップして実験を反復した結果、同様の成績が再現され、同組成系がE-9の精製法として最も適していることが確認されたのである。我々はこの方法によりE-9を濃縮精製し、次のPHA試験を検討していく考えである。

V ま と め

E-9液の濃縮精製過程の一手法として、水性二層分配法（ポリエチレングリコールとデキストランサルフェートナトリウム：PEG-Ds）を用いた結果、次の成績を得た。

- 1) E-9液50mlのスケールで分配を行った結果、PEG 5%—Ds 3%の組成系がウイルス平均回収率95%を示し最も高率であった。
- 2) さらに、出発材料を700 mlにスケールアップして、同じ組成系で行った結果、回収率が平均90%でほぼ再現性のある成績が得られ、同組成系がE-9の精製法に最も適していることが確認された。

文 献

- 1) 東昇, 石田名香雄: ウイルス学, 朝倉書店, 505—517 (1964)
- 2) L. PHILIPSON, P. Å. ALBERTSSON, AND G. FRICK: The Purification and Concentration of viruses by Aqueous Polymer phase Systems, VIROLOGY, 11, 553—571 (1960)
- 3) P. Å. アルバートソン著/加藤好雄訳: 水性二相分配法, 東京大学出版会, (1972)
- 4) L. PHILIPSON, P. Å. ALBERTSSON, AND G. FRICK: The Purification and Concentration of viruses by Aqueous Polymer phase Systems, VIROLOGY, 11, 554 (1960)
- 5) 佐藤宏康たち: 各種マイクロトレイ法の比較とその応用, 臨床とウイルス, vol. 5 no. 4 (1977—11)
- 6) L. PHILIPSON, P. Å. ALBERTSSON, AND G. FRICK: The Purification and Concentration of viruses by Aqueous Polymer phase Systems, VIROLOGY, 11, 553—571 (1960)

秋田県内の豚におけるA型インフルエンザウイルスの感染状況

森田 盛大* 庄 司 キ ク* 原 田 誠三郎*
 鈴木 正 則* 斉 藤 志保子* 石 田 名香雄**

I はじめに

1976年、米国N. J. 州の陸軍キャンプでの人の豚インフルエンザウイルス感染と豚から香港かぜウイルスに対する抗体の検出はA型インフルエンザウイルス(AIV)の人から豚、豚から人への直接的伝播経路を指向している。我々は、このようなAIVの異なる宿主間における直接伝播の可能性を想定して、AIVの生態像感いは人と動物間におけるAIVの相互感染を明らかにすべく、先ず、県内の養豚におけるHswN₁型、H₃N₂型及びH₁N₁型AIVの感染状況を明らかにしようとした。

II 材料と方法

被検豚血清は、1977~1979年の香港かぜとソ連かぜの流行期及び流行後に、秋田畜産公社と畜場で生後6ヶ月未満のと畜豚から採取した563検体(表1)、および、人血清は、1978~1979年、湯沢市および五城目町の住民から採取した288検体(図3)である。

使用HA抗原はA/swine/NJ/8/76(Hsw₁N₁) A/Yamanashi/2/77(H₃N₂)、A/USSR/92/77(H₁N₁)の3種類で、豚血清中のHI抗体の測定は図1の方法で、また、人血清の場合はRDEでインヒビターを除去した後、いずれもマイクロター法で実施した。

III 成 績

A. Hsw₁N₁型に対するHI抗体測定成績

豚におけるHsw₁N₁型に対するHI抗体陽性率(表1)は1977年11.7%(陽性例の幾何平均抗体価108.4倍)、1978年1.5%(同32倍)、1979年10.6%(同102.5倍)と年変動がみられ、Hsw₁N₁型的主侵襲時期は1977年と1979年であったと考えられた。また、陽性地区は、県中央の秋田市を中心として、フォーカス状に局限しており、県内全域への急速な伝播波及は観察されなかった。

一方、人におけるHsw₁N₁型抗体は、図3の如く、50~59才群以上の高年齢群から検出され、それ以下の若年齢層から殆んど全く検出されなかった。僅かに7~9才

*秋田県衛生科学研究所 **東北大学医学部細菌学教室

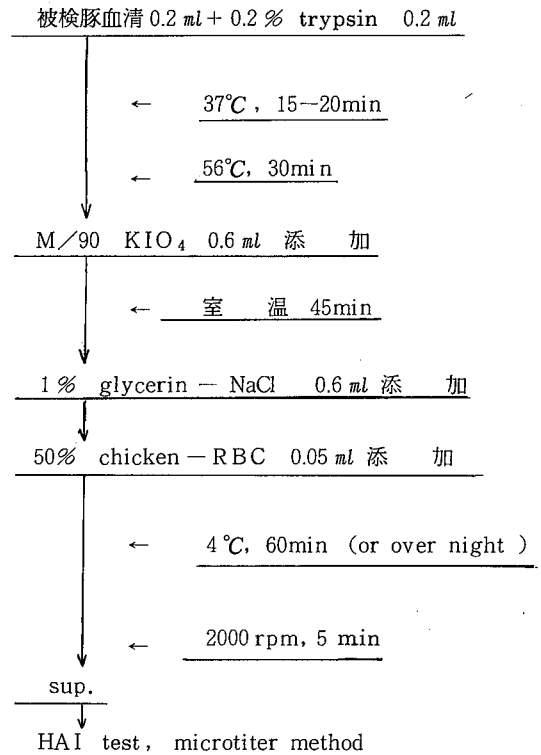


図1 豚血清のA型インフルエンザHA I抗体価測定方法

群の2名から32倍の低値の抗体が検出されたが、これがHsw₁N₁型AIV感染の結果を示すものであるか、或いは、同時に検出された高値のH₁N₁型抗体(≥512倍)の交叉反応性によるものであるかは現在検討中であるが、少なくとも現段階では、人への直接的伝播の積極的確認は得られず、今後更に、豚飼育者などを含めた調査を実施していく必要がある、と考えられた。

B. H₃N₂型に対するHI抗体測定成績

人におけるH₃N₂型AIVの流行は1978年3月を以って一応終息し、1979年末まで全く認められなかった。このことは図4の0-1才群の抗体保有状況からも明ら

表1 と畜豚のA/NJ/8/76 (Hsw₁N₁)に対するHAI抗体陽性

飼育地区	1977		1978		1979		計	
	被検数	陽性(%) 数	被検数	陽性(%) 数	被検数	陽性(%) 数	被検数	陽性(%) 数
鹿角市	9	0	10	1 (10.0)			19	1 (5.3)
大館市	44	0	38	0	10	1 (10.0)	92	1 (1.1)
山本郡	10	0	35	0			45	0
能代市			13	0			13	0
北秋田郡	20	0					20	0
南秋田郡	31	0	25	0	37	7 (18.9)	93	7 (7.5)
男鹿市	7	0			10	0	17	0
秋田市	38	21 (55.3)	37	2 (5.5)	55	11 (20.0)	130	34 (26.2)
河辺郡	11	0			48	0	59	0
由利郡			41	0			41	0
平鹿郡					20	0	20	0
青森県 五所川原	10	0	4	0			14	0
計	180	21 (11.7)	203	3 (1.5)	180	19 (10.6)	563	43 (7.6)

表2 と畜豚のA/山梨/2/77 (H₃N₂)に対するHAI抗体陽性

飼育地区	1978年		1979年		計	
	被検数	陽性(%) 数	被検数	陽性(%) 数	被検数	陽性(%) 数
鹿角市	10	1 (10.0)			10	1 (10.0)
大館市	38	3 (7.9)	10	1 (10.0)	48	4 (8.3)
山本郡	35	1 (2.9)			35	1 (2.9)
能代市	13	1 (7.7)			13	1 (7.7)
南秋田郡	25	1 (8.0)	37	5 (13.5)	62	6 (9.7)
男鹿市			10	3 (30.0)	10	3 (30.0)
秋田市	37	2 (5.4)	55	11 (20.0)	92	11 (14.1)
河辺郡			48	3 (6.3)	48	3 (6.3)
平鹿郡			20	8 (40.0)	20	8 (40.0)
由利郡	41	2 (4.9)			41	2 (4.9)
青森県 五所川原	4	1 (25.0)			4	1 (25.0)
計	203	12 (5.9)	180	31 (17.2)	383	43 (11.2)

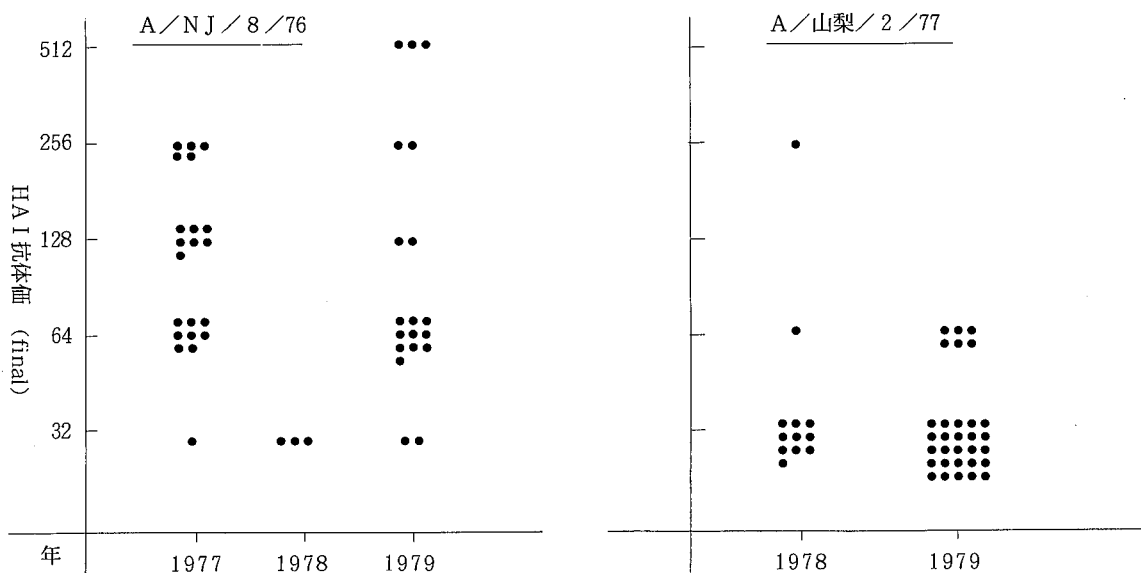


図2 A/NJ/8/76 (Hsw₁N₁)及びA/山梨/2/77 (H₃N₁)に対するHAI抗体保有豚の抗体価分布

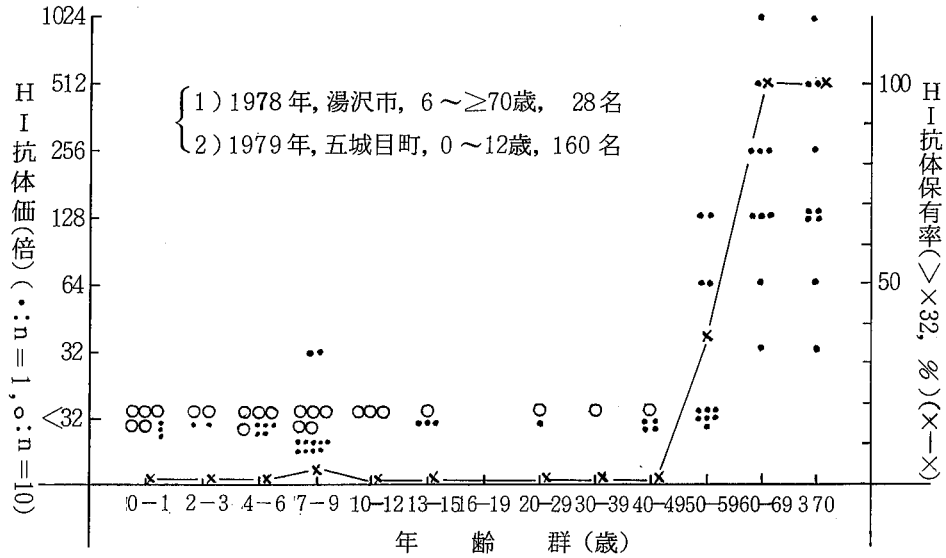


図3. A / N J / 8 / 77に対するH I 抗体保有状況

かである。すなわち、1例の保有者は流行期を経過したとみられる1才児であり、少なくとも、その終息後に生れた0才児からは全く検出されなかったからである。こうした背景で、豚における H_3N_2 型に対するHI抗体の陽性状況を見ると、表2の如く、人での侵襲がなかった1979年においても、17.2%の陽性率で抗体(幾何平均抗体価36.6倍)が検出され、豚間で H_3N_2 型AIVの侵襲が進行しており、しかも、 $H_{sw}1N_1$ 型の場合と異なり、殆んど県内全域にわたってこの侵襲傾向が認められた。

C. H_1N_1 型に対するHI抗体測定成績

人における H_1N_1 型AIVの流行は1978年から始まったが、1979年の流行規模は小さいものであった¹⁾。この2回の流行をうけて、 H_1N_1 型AIVの人から豚への伝播が成立したか否かをみた結果、表3に示す如く、少なくとも、得られた成績をみる限りにおいては、その伝播を確認することができなかった。すなわち、同ウイルスの流行後に採血した豚血清の H_1N_1 型に対するHI抗体陽性状況を見ると、1979年に32倍という低値の抗体が僅か1頭(0.6%)に検出されたにすぎず、しかも、この抗体の検出された豚は同時に $H_{sw}1N_1$ 型に対して高い抗体価(≥ 512 倍)を示し、 $H_{sw}1N_1$ 型抗体の交叉反応性の可能性が考えられたからである。

IV 考 察

AIVは10数年毎にこれまでとは大きく異なる抗原構造をもったタイプに大変異一不連続変異一し、世界的な大流行を起し、また一方では、それまでの流行ウイ

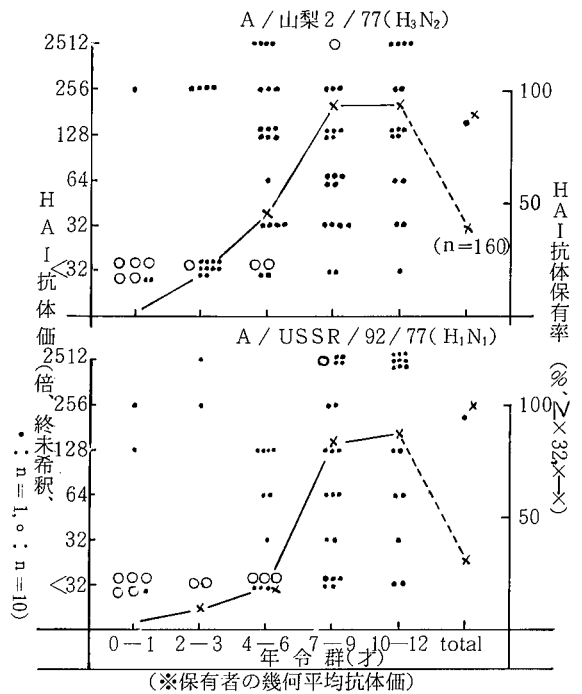


図4. 1979年、県内小児の H_3N_2 及び H_1N_1 抗体保有 (南秋田郡五城目町、7月)

表3 と畜豚のA/USSR/92/77 (H₁N₁) に対する HAI 抗体陽性

飼育地区	1978年		1979年		計	
	被検数	陽性(%)	被検数	陽性(%)	被検数	陽性(%)
鹿角市	10	0			10	0
大館市	38	0	10	0	48	0
山本郡	35	0			35	0
能代市	13	0			13	0
南秋田郡	25	0	37	0	62	0
男鹿市			10	0	10	0
秋田市	37	0	55	0	92	0
河辺郡			48	1* (2.1)	48	1 (2.1)
平鹿郡			20	0	20	0
由利郡	41	0			41	0
青森県 五所川原	4	0			4	0
計	203	0	180**	1 (0.6)	383	1 (0.6)

* HAI 抗体価32倍 (final)

** A/椏谷/1/52 (H₁N₁) に対してはすべて陰性

ルスは忽然と消え去ってきた。この不連続変異を説明するものとして、抗原循環説と遺伝的再結合説とが論議されている³⁾。しかし、これを論議する前に、それまでの流行ウイルスが自然界のどこに落着く先を求めたかを明らかにする必要がある、それが論議の1つの出発点でもあると考えられる。この立場から、我々は、まず自然界におけるAIVの種類と分布を明らかにすべく渡り鳥「カモ」の保有するAIVを調査⁴⁾⁵⁾⁶⁾し、また一方では、豚インフルエンザの発生を契機として、AIVの人と動物・鳥類間の相互感染の問題にアプローチしようとして、今回の調査を試みたわけである。

今回の成績をみると、Hsw₁N₁型AIVの豚への波及伝播は、他の報告⁷⁾⁸⁾のように高率でなく、むしろ、地域的に限局して県内一円に波及することはなかったし、また、芝田たち⁹⁾の報告した人への伝播も観察されなかった。一方、ヒトAIVのH₃N₂型は人社会での流行終息後も確実に豚に波及伝播し、しかも、県内一円にひろがりつつある。そして興味あることは、このH₃N₂型が、1980年に入って、再び人社会で流行しはじめたこと¹⁰⁾である。いわば、豚の世界に一時身をひそめたかの如きの再登場であるが、AIVの自然界での生態像をかいま

見た感がする。

これに対して、H₁N₁型は1977年にソ連かぜとして登場し、毎年流行してきたにもかかわらず、このウイルスが豚に波及伝播した報告¹⁰⁾¹¹⁾は少なく、今回もその証拠を見出すことができなかった。

総じて言えば、得られた成績をみる限りにおいては、同じAIVでも、あるウイルスは人にも動物にも容易に感染するが、あるウイルスは感染宿主が限定されやすく、また、あるウイルスは地域的に急速に伝播していきやすいが、他のウイルスの伝播速度はにぶかったのである。

しかし、それでは同じAIVでありながら、何故このような相違が生ずるのであろうか。AIVの生態論或いは疫学論よりももう一歩先につこんだ問題点を遠望しながら、今後の調査をすすめていく考えである。

V 結 論

1977～1979年、豚血清と人血清を被検対象とした血清疫学調査により、Hsw₁N₁型AIVが、県内では地域的に限局して、豚間に侵淫していること、および、H₃N₂型AIVが、人流行後の主要な保有宿主の1つとして、豚間に広域的に伝播波及していることが明らかとなった。しかし、H₁N₁型AIVの人から豚へのおよびHsw₁N₁型AIVの豚から人への伝播についてはいずれも確認することができなかった。

文 献

- 1) 森田盛大たち：1979年前期の県内におけるA(H₁N₁)型インフルエンザの流行について、秋田県衛生科学研究所報，23，71—76 (1979)
- 2) 森田盛大たち：1979年度の感染症微生物定点観測成績について、秋田県衛生科学研究所報，24，121—128 (1980)
- 3) 植竹久雄編：ウイルス学，理工学科 オルソミキソウイルス科 (森田盛大たち)，277—295 (1979)
- 4) 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—2225 (1976)
- 5) Yamane, N., et al: Isolation of ortho- myxoviruses from migrating and domestic ducks in northern Japan in 1976—1977, Japan. J. Med. Sci. Biol., 31, 407—415 (1978)
- 6) 森田盛大たち：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 (第2報)，秋田県衛生科学研究所報，23，59—63 (1979)
- 7) 楠田 均たち：兵庫県内産の豚血清中における

- Swine 型インフルエンザウイルスの血清疫学 (第 2 報), 兵庫県衛生研究所研究報告, 13, 7-10 (1978)
- 8) 岩崎謙二たち: 都内飼育豚におけるインフルエンザウイルス HI 抗体保有調査 (1977年 2月~78年 5月), 東京都衛生研究所年報, 29 (1), 58-62 (1978)
- 9) 芝田充男たち: A ブタ 1 型インフルエンザウイルスの分離と疫学調査, 日本医事新報, No.2841, 43-49 (1978)
- 10) 森田盛大たち: 1980年前期のインフルエンザ流行について, 秋田県衛生科学研究所報, 24,106-110(1980)
- 11) WHO: WHO expanded programme on the ecology of influenza viruses, 1-10 (1979)
- 12) Arikawa, J., et al: Serological evidence of H₁ influenza virus infection among Japanese hogs, Acta virol., 23, 508-511 (1979)

人血清における牛コロナウイルス に対するHI抗体活性 (第1報)

森田盛大* 庄司キク* 後藤良一*
 斉藤志保子* 鈴木正則* 近藤田鶴子*
 大山鉦一** 渡辺満** 天野保二***

I はじめに

人コロナウイルス (HCV) と動物コロナウイルスとの免疫学的交叉性については必ずしも十分に明らかにされていない¹⁾。我々は、牛下痢症の1病原である牛コロナウイルス (BCV) の血清疫学を試みた時、BCVに対してHI抗体活性を示す人血清が認められたことから、HCVとBCVとの間のHI抗体の交叉反応性を検討する第1歩として、牛におけるBCVの侵淫状況と人、豚、犬の各血清のBCVに対するHI抗体活性について調査したので、その成績を報告する。

II 材料と方法

A. 被検血清

被検牛血清は昭和54年6-10月に県内4地区 (表2) の飼育牛181頭から採取した210検体。人血清は、51-54年の感染症定点観測時に病原微生物の不明であった各種疾患患者74名、53年の集団かぜでインフルエンザでなかった罹患者29名、および、55年大館市に発生した集団嘔吐下痢症患者25名⁴⁾ からそれぞれベア血清として採取した256検体、並びに、54年の流行予測調査で五城目町住民172名、55年の風疹免疫保有検査 (成人女子) で78名からそれぞれ採取した単味血清250検体、合計505検体である。豚血清は55年の日脳流行予測のためと畜豚から採取した64検体。また、犬血清は54年10-12月に秋田保健所の不用犬から採取した67検体である。

B. BCV-HA抗原の調製方法とHI抗体測定方法

農林水産省家畜衛生試験場から分与されたBCV掛川株をBEK-1細胞 (増殖液: 10%仔牛血清加TPB-MFM³⁾, 維持液: 0.2%Lグルタミン酸Na, 0.1%牛血清アルブミン添加TPB-MFM) に接種し, CPEが完全に発現してから-70°Cにストック。その後, ストックしたものを凍結融解1回してから, プールして5,000rpm, 30分遠心。この遠心上清を22,000rpm, 2時間超遠心したペレットをマイナスPBSに溶解して赤血球凝集 (HA) 抗原とした。このようにして調製したBCV

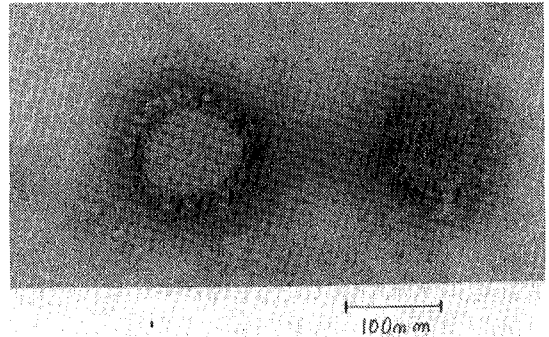
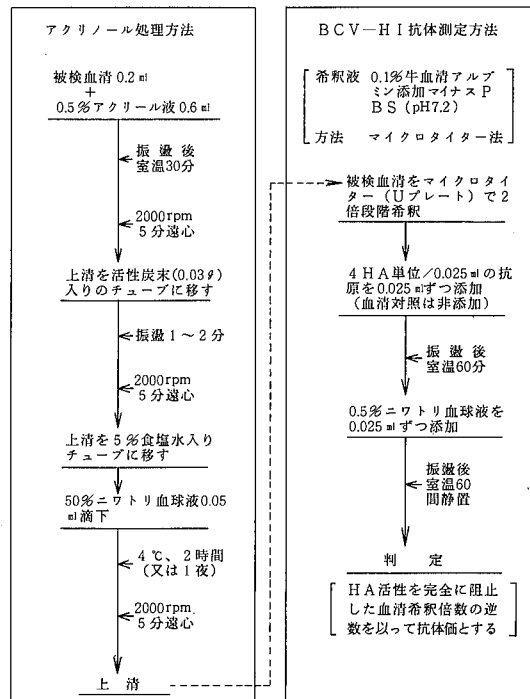


図1.

表1. 被検血清のアクリノール処理法とBCV-HI抗体測定方法



* 秋田県衛生科学研究所 ** 秋田県中央家畜保健衛生所 *** 秋田大学医学部研究機器センター

表2. 飼育牛の牛コロナウイルスHI抗体陽性

飼育地	秋田市	男鹿市	河辺町	矢島町	計
成績	54・8	54・7	54・10	54・6	
被検数	26	72	54	29	181
HI抗体陰性(%)	10 (38.5)	14 (19.4)	13 (24.1)	1 (3.4)	38 (21.0)
HI抗体陽性(%)	16 (61.5)	58 (80.6)	41 (75.9)	28 (96.6)	143 (79.0)
幾何平均HI抗体価(倍)	17.4	25.8	22.8	33.5	26.7

＊BCV-HI抗体価8倍又は8倍以上を陽性とした。

抗原の電顕像は図1の如くであった。

赤血球凝集抑制(HI)抗体の測定方法³⁾は、被検血清中のHAインヒビターをアクリノール法²⁾と一部カオリン法で除去後、0.1%牛血清アルブミン添加マイナスPBS(pH7.2)を希釈液として、表1の如く、行なった。なお、人血清でBCV-HA抗原に対するHI活性を示したものは、一応、HI抗体として表わした。

III 成績

A. HAインヒビター除去法としてのアクリノール法とカオリン法の比較

最初に、HA活性インヒビターの除去方法として、牛血清を用いて、アクリノール法とカオリン法を比較した結果、図2に示す如く、カオリン処理血清のBCV-HI抗体価はアクリノール処理血清より約2倍高かったが、ほぼ相関性のあるところから、操作の簡単なアクリノール

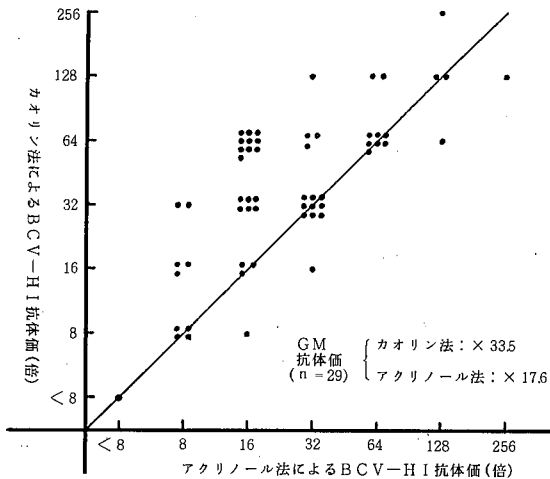


図2. アクリノール法とカオリン法によるBCV-HI抗体価の比較

ル法を以後のインヒビター処理法とした。

B. 牛のBCV-HI抗体陽性状況

県内の4地区で飼育されている牛181頭から採取した血清について、BCV-HI抗体陽性状況をみたのが表2である。平均79%の高率な陽性率であるが、概して、秋田市周辺より、鳥海山麓の矢島町など、農山村部の飼育牛が高い陽性率を示した。幾何平均(GM)抗体価は17.4~33.5倍、平均26.7倍であった。

また、矢島町の29頭について、4ヶ月後の54年10月に再採血して抗体価を測定した結果、図3の如く、HI抗体価は約1/2に低下していた。

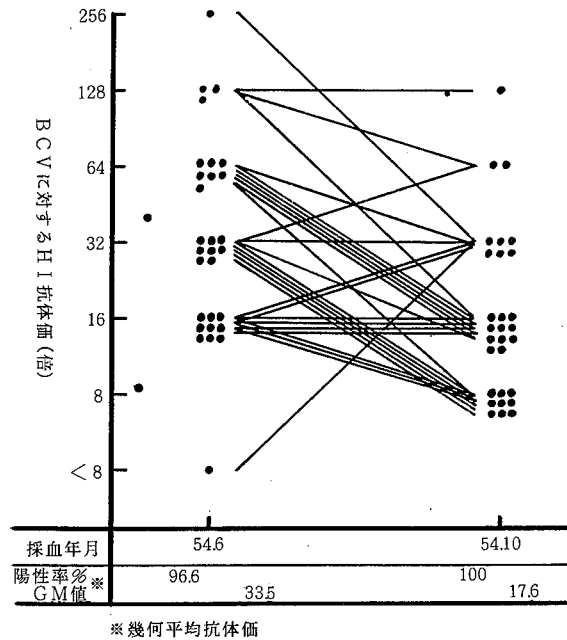


図3. BCV-HI抗体価の時期変動(矢島町、飼育牛29頭)

C. 県内住民のBCV-HI抗体陽性状況

県内住民のBCV-HI抗体陽性状況を年齢群別にみたのが図4である。HI抗体陽性率は1才群より加齢と共に上昇し、10-12才群で36.8%のピークに達し、以後の年齢群では、ほぼ同じレベルの陽性率を示した。陽性例について抗体価分布とGM抗体価をみたのが図5であるが、2-3才群を除くと、年齢と共にゆるやかにGM値が上昇していく傾向を示した。

D. 各種疾患の患者から採取したペア血清のBCV-HI抗体価上昇

病原の明らかとなった大館市の嘔吐下痢症患者⁴⁾を除く99名の患者は集団かぜや定点観測でウイルス分離や血清学的検査が陰性で、病原の不明であったものであるが、

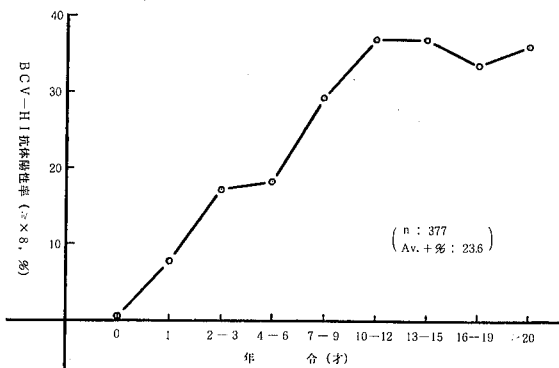


図4. 人における年齢別BCV-H I抗体陽性率

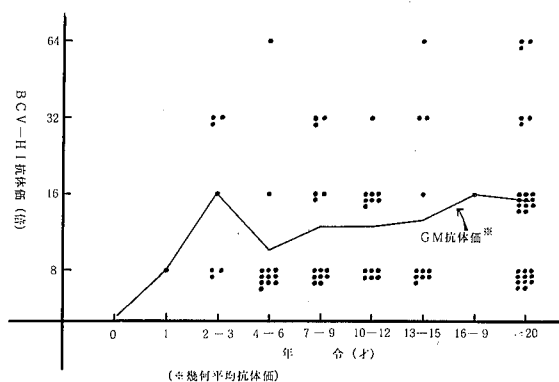


図5. B C V-H I抗体陽性例の抗体価分布(人)

そのうち3例にBCV-H I抗体価の上昇が認められた。No.1は発疹などから水痘の疑われた症例、No.2は集団かぜ発生時の罹患者である。No.3は $\times 8 \rightarrow \times 8$ に上昇したが、インヒビターや測定誤差の可能性も考えられた。なお、これらの詳細な成績については、人コロナウイルスOC-43株の結果も含めて、次号で報告する考えである。

E. 豚および犬血清のBCV-H I抗体陽性状況

64検体の豚血清および67検体の犬血清のすべてはBCV-H I抗体陰性であった。

IV 考 察

牛下痢症の病原として、NCDV、牛アデノウイルス、ウシウイルス性下痢症ウイルス、ウシパルボウイルスなどがあげられているが、BCVもその病原の1つであり、そのHA活性はInabaたち⁵⁾によって報告された。

HCVと動物コロナウイルスとの免疫学的交叉性についての報告例を我々は見出していないが、NCDVとヒトRotaウイルスの如く、BCV-HA抗原を用いてHCV感染症の血清診断の可能性が想定された。このことから、我々は、人血清についてHI試験を試みたところ、

HI抗体活性の検出されるものがあることを見出した。我々はこの抗体活性が、人のBCV感染によるものでなく、HCV抗体の交叉反応性によるものであろうと、現段階では、考えている。

このようなことから、まず、BCVの牛間における侵淫状況と人、豚、犬のBCV-H I抗体活性の存否について検討することとしたわけである。得られた成績をみる限りにおいては、牛では一稲葉たち⁵⁾の97.2%の陽性率より小さいが79%の陽性率を示し、BCVが県内の牛間にかなり高率に侵淫していることがわかった。一方、豚や犬血清では陰性であったが、人では23.6%にHI抗体活性が検出され、しかも、この抗体活性陽性率が加齢と共に上昇し、Miyazakiたち⁶⁾がみたHCV 229 E株に対する年齢別中和抗体分布と同様の傾向を示した。更に、少なくとも2例の患者のペア血清間に抗体価の有意上昇がみられた。我々は、現在、HCV 229 E株とOC 43株(いずれも岩手医大川名林治教授から被分与)を用いて、人血清におけるBCV-H I抗体活性との交叉性を検討しているか、少なくとも本報の限りでは、牛を除くと、人血清にのみBCV-H I抗体活性が認められたのである。

V 結 論

牛血清210検体、ヒト血清505検体、豚血清64検体および犬血清67検体についてBCVに対するHI抗体を測定した結果、牛では79%、人では23.6%にHI抗体が検出された。この人血清のHI抗体活性はBCVとHCVの免疫学的交叉反応性の存在を示唆した。しかし、豚と犬血清では全く検出されなかった。

稿を終えるにあたり、BCV掛川株とBEK-1細胞を分与して下さいました農林水産省家畜衛生試験場、豚と犬の採血に御協力いただいた県中央食肉衛生検査所および秋田所健所の方々に深謝します。

文 献

- 1) 川名林治たち: コロナウイルス感染症, 内科(別集), 33, 150-159 (1978)
- 2) 須藤恒久: 風疹免疫検査における基本要項, 臨床とウイルス, 4 (11), 43-46 (1976)
- 3) Sato, K, et al: Hemagglutination by calf diarrhea coronavirus, Veterinary Microbiology, 2, 83-87 (1977)
- 4) 佐藤宏康たち: 昭和55年2月大館市を中心に発生した嘔吐下痢症, 秋田県衛生科学研究所報, 24, 76-79 (1980)
- 5) 稲葉右二: 子ウシの下痢症に關与するウイルス, と

くにNebraska Calf Diarrhea Virus について, 臨床
とウイルス, 5, 63-65 (1976)
6) Miyazaki, K, et al: Presence of neutralizing

antibody against the 229E strain of coronavirus
in the sera of Sendai, Japan. J. Microbiol.,
15, 276 - 277 (1971)

1980年前期のインフルエンザ流行について

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*
 鈴木正則* 石川透** 伊藤正剛**

I 諸 言

1980年前期におけるインフルエンザは、A (H₁N₁) 型→A (H₃N₂) 型→B型とめまぐるしく病原がかわって流行したが、本報では、これらの流行状況について報告する。

II 材料と方法

集団かぜ発生時および感染症定点観測時に罹患者 170 名からウイルス分離材料と被検血清と採取し、既報の検査方法¹⁾により病原診断を行なった。

III 成 績

A. 集団かぜおよび感染症患者発生情報システムからみたインフルエンザ流行状況

1980年2月下旬から始まった集団かぜ罹患者数の発生推移(図1)をみると、3月上~中旬(第1波)と新学期の開始した4月下旬(第2波)にピークがあったが、地域的には、図2の如く、鹿角市に初発後、県北部で連鎖的に発生し、以後、中央および一部の県南へと波及したのが第1波であった。これは図3の感染症患者発生情報からみたインフルエンザ様罹患者数の推移とほぼ一致し、且つ、各地区の3月までのピーク時期からみても、今回の流行が県北部から始まったことを示していた。第2波は4月中旬から開始し、下旬にピーク(図1)があったが、県北部ではむしろ5月中旬に鋭いピーク(図3)があった。いずれにしろ、このような2峰性のピークは1978年のA (H₃N₂) 型→A (H₁N₁) 型の流行以来であり、また、4-5月に流行がずれこんだのも特徴(図4参照)であった。

一方、罹患者総数をみると、集団かぜでは昨年より若干少ない 5,923 名(昨年 6,426 名)であったが、感染症

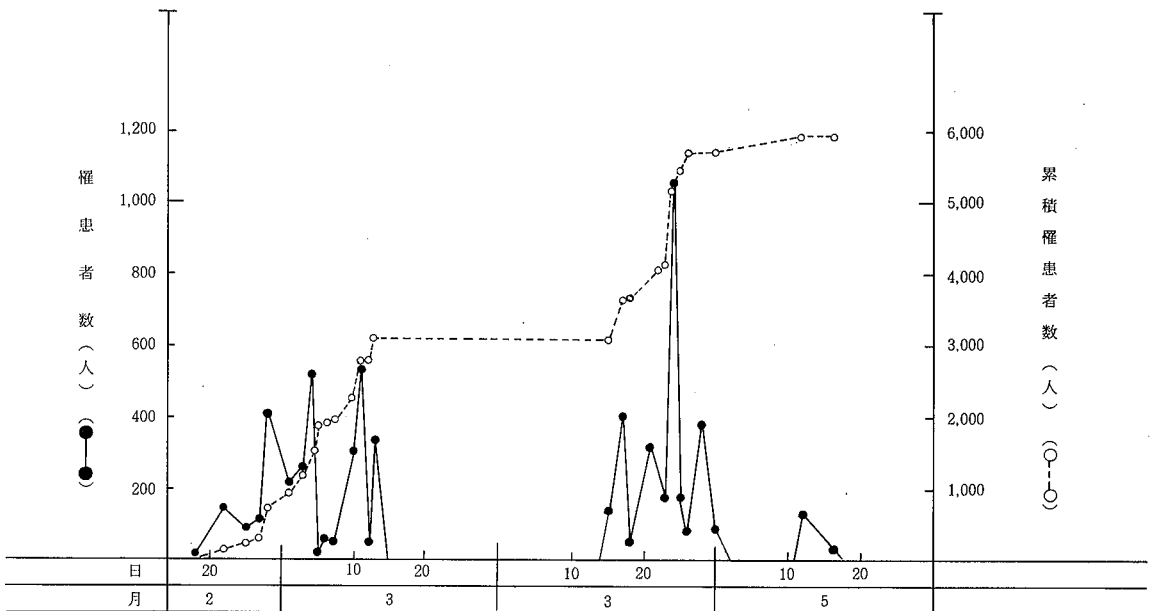


図1. 1980年前期の集団かぜ罹患者の発生経過

* 秋田県衛生科学研究所

** 秋田県公衆衛生課

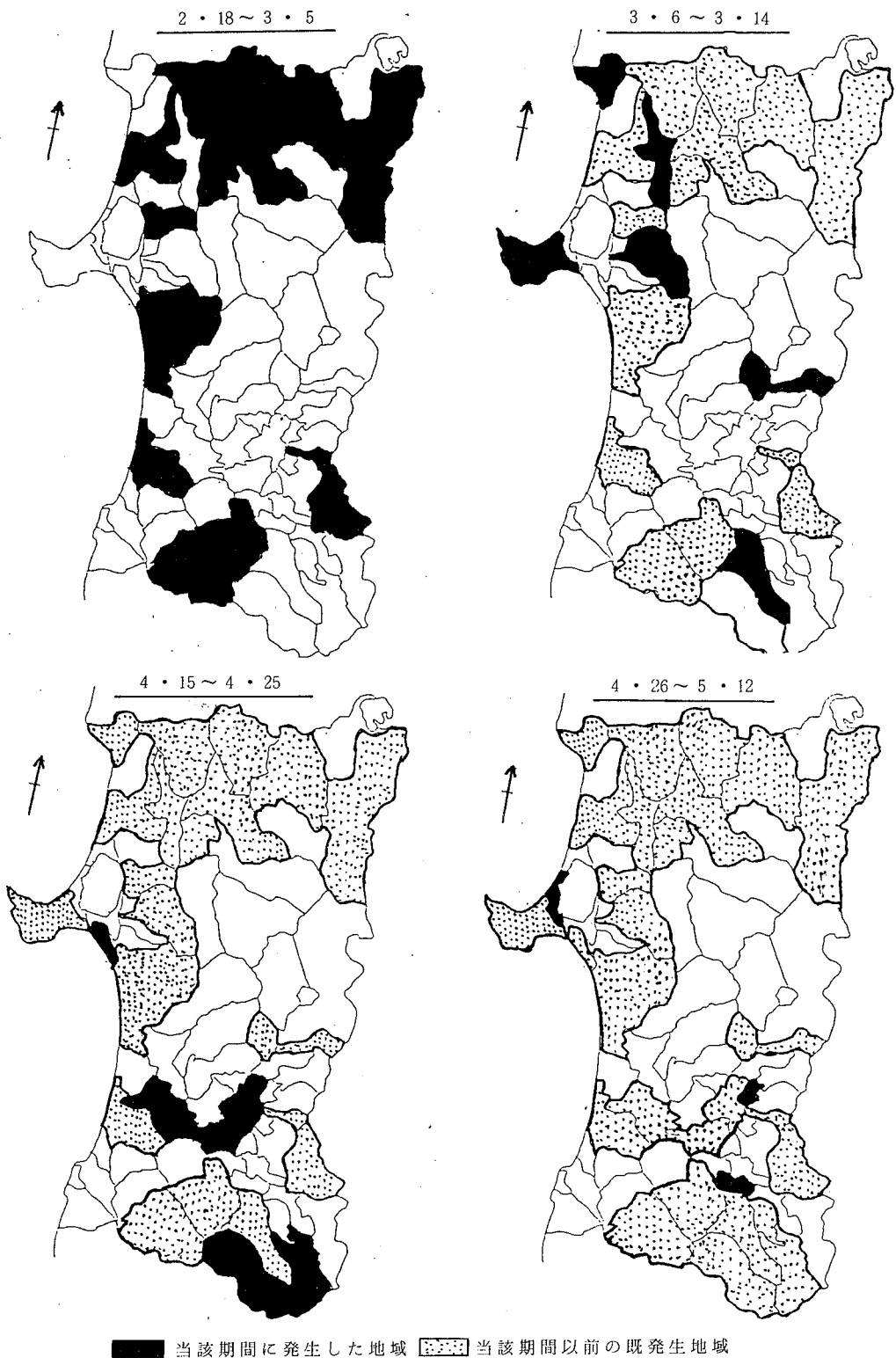


図2. 1980年の集団かぜの地域別波及推移

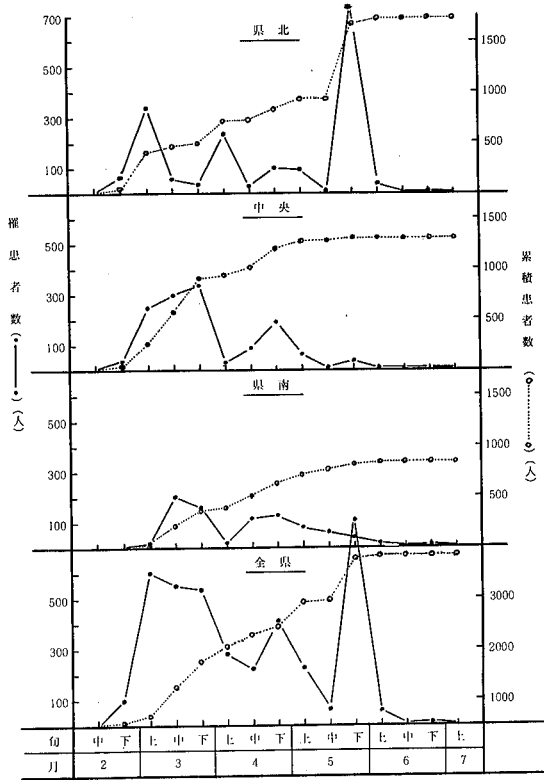
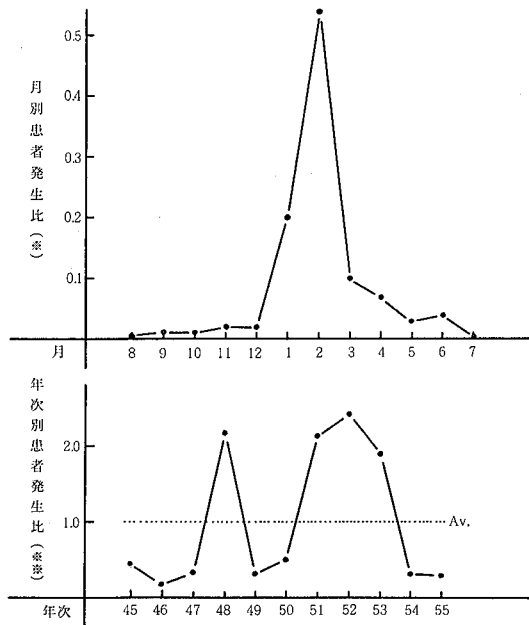
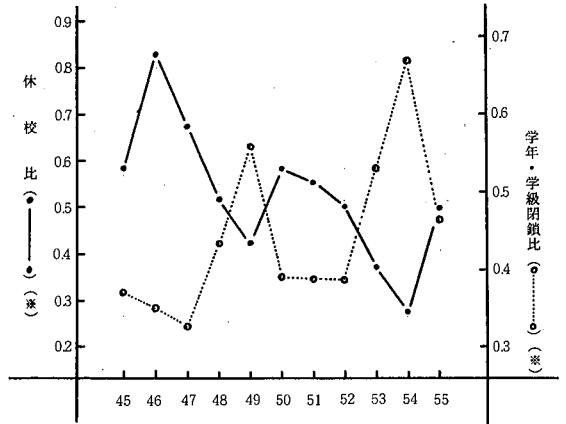


図3. 1980年前期の感染症患者発生情報からみたインフルエンザ様患者の発生状況



※ 過去11年間の月平均患者数÷過去11年間の年平均患者数 20,667名
 ※※ 各年次患者数÷過去11年間の年平均患者数 20,667名

図4. 昭和45～55年における集団かぜ罹患患者発生状況



※ いずれも発生施設数に対する比

図5. 集団かぜ発生時の休校、学年・学級閉鎖措置状況

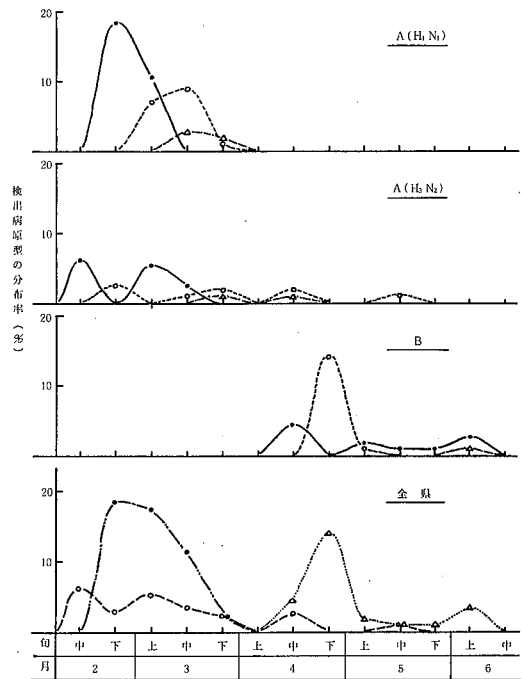


図6. 1980年前期、インフルエンザ流行時の検出病原分布

情報では逆に約3倍の3,853名であったことから、ほぼ昨年並みの罹患患者数で小規模程度の流行(図4の下段図参照)であったとみられる。

なお、集団かぜ発生時に際しての施設側の処置を年次別にみると、図5の如く、流行規模などがいろいろと関与するのかもしれないが、漸次休校処置をとる施設が減少し、逆に、学年閉鎖又は学級閉鎖によって対応する施設が増加していく傾向がみられる。思い切ったインフルエンザ対策からすれば、長期(5日間以上)の休校措置が望ましい²⁾のであるが、それができないような施設側の因子が増加してきている可能性がある。

表 1. 1980年前期のインフルエンザ病原診断成績

		月	2	3	4	5	6	計
		被検患者数	68	62	25	10	5	170
インフルエンザと確定された患者数	A(H ₁ N ₁) (%※)	21 (30.9)	36 (58.1)					57 (33.5)
	A(H ₃ N ₂) (%)	10 (14.7)	13 (21.0)	3 (12.0)	1 (10.0)			27 (15.9)
	B (%)			21 (84.0)	5 (50.0)	4 (80.0)		30 (17.6)
	計 (%)	31 (45.6)	49 (79.0)	24 (96.0)	6 (60.0)	4 (80.0)		114 (67.1)

※ () 内は病原診断確定率

B. インフルエンザ病原診断成績

被検患者 170 名のインフルエンザ病原診断成績は表 1 の如くであった。インフルエンザと診断された 114 名 (67.1%) の内、A (H₁N₁) 型感染が 50.0%、A (H₃N₂) 型感染が 23.7%、B 型感染が 26.3% であったが、こ

れらの検出推移 (図 6) は上述の罹患者発生推移とほぼ一致していた。すなわち、第 1 波は A (H₁N₁) 型が主流であり、これに A (H₃N₂) 型が混在して次の第 2 波まで中継した。第 2 波はほとんど B 型による流行であったとみられる。このような病原型の推移と発生規模から

表 2. 1980年、インフルエンザと病原診断された患者の発現症状

発 現 症 状 (%)	病 原 ワ ク チ ン 接 種 患 者 数	A (H ₁ N ₁)				A (H ₃ N ₂)				B				計			
		(-)	(+)	(?)	計	(-)	(+)	(?)	計	(-)	(+)	(?)	計	(-)	(+)	(?)	計
		21	17	18	56	6	10	9	25	0	9	17	26	27	36	44	107
熱 (°C)	36.0 ~ 36.9	4.8	29.4	5.6	12.5	16.7	10.0		8.0		11.1		3.8	7.4	16.7	2.2	8.4
	37.0 ~ 37.9	19.0		11.1	10.7		50.0		20.0		44.4		15.4	14.8	25.0	4.5	14.0
	38.0 ~ 38.9	28.6	23.5	61.1	37.5	33.3	10.0	55.6	32.0		44.4	24.2	57.7	29.6	25.0	61.4	41.1
	39.0 ~ 39.9	47.6	47.1	22.2	39.3	50.0	20.0	44.4	36.0			35.3	23.1	48.1	27.8	31.8	34.5
	≥ 40						10.0		4.0			5.9	3.8		2.8	2.2	1.9
頭痛	57.1	70.6	38.9	55.4	33.3	70.0	33.3	48.0		33.3	17.6	23.1	51.9	61.1	29.5	45.8	
悪心・嘔吐	23.8	11.8	22.2	19.6			11.1	4.0		33.3	17.6	23.1	18.5	13.9	18.2	16.8	
腹痛	38.1	5.9	11.1	19.6		10.0	22.2	12.0			17.6	11.5	29.6	5.6	15.9	15.9	
下痢	4.8	5.9		3.6		10.0		4.0			5.9	3.8	3.7	5.6	2.2	3.7	
全身倦怠	23.8	17.6		14.3						33.3	17.6	23.1	18.5	16.7	6.8	13.1	
鼻漏鼻閉	28.6	41.2	5.6	25.0	50.0	50.0	11.1	36.0		22.2	11.8	15.4	33.3	38.9	9.1	25.2	
咽頭痛、咽頭発赤	66.7	70.6	44.4	60.7	66.7	80.0	66.7	72.0		33.3	94.1	73.1	66.7	63.9	68.2	66.4	
咳	61.9	70.6	83.3	71.4	100.0	80.0	22.2	64.0		100.0	47.1	65.4	70.4	80.6	56.8	68.2	
気管支炎、肺炎	9.5	5.9		5.4			11.1	4.0			5.9	3.8	7.4	5.6	2.2	4.7	
四肢、腰、筋肉、関節痛	4.8	11.8	5.6	7.1							11.8	7.7	3.7	5.6	6.8	5.6	
発疹											5.9	3.8			2.2	1.0	

表3. 昭和54年度におけるインフルエンザ予防接種の実施状況

区分	施設数	対象者数	実施者数	実施率	実施延人員数
	カ所	人	人	%	人
保育所	312	20,582	10,189	49.5	18,793
幼稚園	112	14,306	5,093	35.6	9,205
小学校	360	105,378	66,890	63.5	128,565
中学校	151	51,415	31,915	62.1	62,367
合計	935	191,681	114,086	59.5	218,930

みると、次の流行の病原はB型による可能性が強いと考えられた。

なお、2月下旬、岩手県境の山内村の保育所での集団かぜがRSウイルスによるものであったことが確認されたが、RSウイルスによる集団かぜを確認したのは1971年³⁾につくものであった。

C. インフルエンザ患者の臨床症状と予防接種

インフルエンザと病原診断された114名中間診表の得られた107名について、その発現症状をみたのが表2である。主な症状は38～39度台の発熱(75.6%)、咳(68.2%)、咽頭発赤・咽頭痛(66.4%)などであり、悪心・嘔吐、腹痛、下痢の消化器系症状も3.7～18.2%にみられた。これを病原型別にみると、発熱、頭痛、消化器系症状の発現に多少差がみられたものの、他は有意差ではなかった。

一方、ワクチン接種との関係をみると、患者は不明(?)を除くと接種者の方が多かったが、接種者の高発熱(38～≥40度)率や消化器系症状発現率は非接種者より低率の傾向を示した。しかし、フィールドベースが不確かな

ため、ワクチン接種との関係を明確にすることができなかった。すなわち、54年度のインフルエンザ予防接種率(表3)は平均59.5%で、流行阻止に必要なレベルの接種率に達していなかったが、このワクチンが効果的な感染阻止を示したのか否か、或いは、感染を阻止し得なくとも、症状の軽減に効果があったのか否か、についての答である。その意味において、次流行時にはかなりきちんとしたフィールドを設けて、この答にアプローする考えである。

IV 結 論

1980年前期のインフルエンザの病原はA(H₁N₁)型→A(H₃N₂)型→B型とめまぐるしくかわっていったが、集団かぜと感染症情報から得られた罹患者数を見る限り、その流行規模は小さかった。また、今秋以降の流行型としてB型の可能性が予測された。一方、インフルエンザワクチンの感染阻止効果などについて明確な答を得ることができず、今後の課題として残された。

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感謝します。

文 献

- 1) 森田盛大たち：1978年1～3月に発生した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) 植竹久雄：ウイルス学, 理工学社, オルソミキソウイルス科(森田盛大たち), 293 (1979)
- 3) 須藤恒久たち：RSウイルス感染症の疫学に関する研究, 秋田県衛生科学研究所報, 15, 89-95 (1971)

Immuno-double-diffusion test による A 型 インフルエンザの血清学的病原診断(第 1 報)

森 田 盛 大* 庄 司 キ ク* 鈴 木 正 則*
後 藤 良 一* 近 藤 田 鶴 子*

I はじめに

最近、インフルエンザの新しい血清学的検査手法として Single radial immunodiffusion (SRID) テスト¹⁾²⁾³⁾ がルーチン化されようとしているが、我々は、A 型インフルエンザ罹患者のペア血清を用いて、Immuno-double-diffusion (IDD) テストの有用性を検討したので、第 1 報として、報告する。

II 材料と方法

A. 被検血清

1980年2~4月のインフルエンザ流行時に、IDD、補体結合試験(CF)、赤血球凝集抑制試験(HI)およびウイルス分離のいずれかの検査でH₁N₁型又はH₃N₂型のA型インフルエンザ感染と診断された患者57名(H₁N₁型感染44名、H₃N₂型感染13名)から採取したペア血清を被検血清とした。

B. 方法

1. IDD測定方法

プレートはHB抗原検出用の市販プレート(タテ46×ヨコ31×深サ2mm)を利用した。アガロース(半井化学)は窒化ソーダー添加マイナスPBS(pH7.2)で1%に加熱溶解して用いた。穴(直径3mm)は中心と六角頂点の計7ヶ所にあけ、また、穴と穴の間隔はいずれも4mmとした。使用抗原として、A/福島/103/78(H₁N₁)株を接種した発育鶏卵の漿尿膜から調製した粗CF-S抗原⁴⁾⁵⁾(CF抗原価64倍)を中心穴に約8μl注入した。

被検血清は予めマイクロタイター上で2段階希釈(通常×2~×8。但し、抗体価の高い場合は×32まで再試験)したものを外側の6穴(急性期血清用3穴、回復期血清用3穴として1ペア分)にそれぞれの希釈血清を約8μlずつ注入した。注入後、プレートを湿潤容器に入れて37°C、16~20時間放置してから沈降帯の形成有無を測定した。

2. CFおよびHI測定方法

CFは上述のCF-S抗原、HIはA/USSR/92

/77株とA/山梨/2/77株をHA抗原として、いずれもマイクロタイター法で行なった⁶⁾。

III 成績

まず、IDD抗体価の病日推移をみると、図1の如く、病日の経過とともに概ね上昇していたが、最も高い抗体価は32倍(16-19病日)であった。1病週以内の幾何平均GM)抗体価は1.2倍にすぎないが、2病週以降では約3.8倍に上昇した4.5倍の抗体価を示した。このIDD抗体を比較するため、同じ抗原によって測定したCF-S抗体価の病日推移を測定してみると図2の如く、最高値は16病日の512倍であり、また、1病週以内のGM

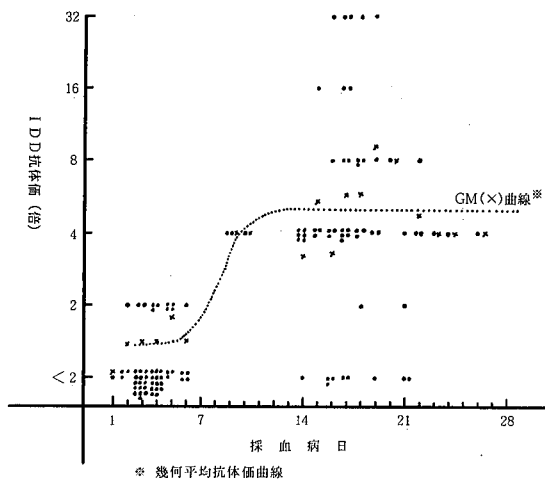


図1 インフルエンザA型IDD抗体価の病日推移

抗体価が3.2倍であるのに対して、2病週以降では11.3倍高い36.2倍に上昇し、ほぼIDD抗体価の上昇傾向と同様の傾向を示した。この両者の抗体価分布を図3の如くプロットしてみると、分布がCF-S抗体側に若干ずれるが、ほぼ相関関係にあると考えられた。

次に、HIとウイルス分離を含めた4法について、患者がインフルエンザであるか否かの病原診断決定率を比

*秋田県衛生科学研究所

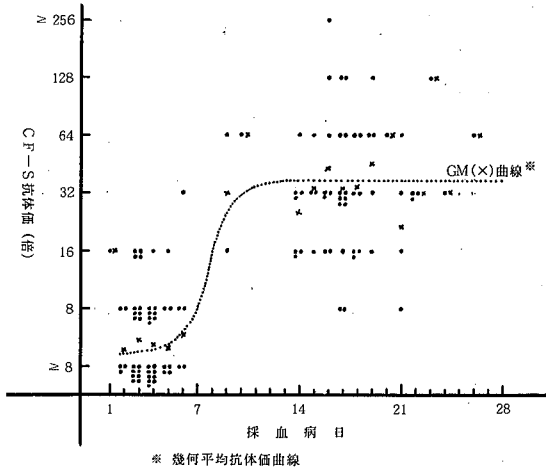


図2 インフルエンザA型CF-S抗体価の病日推移

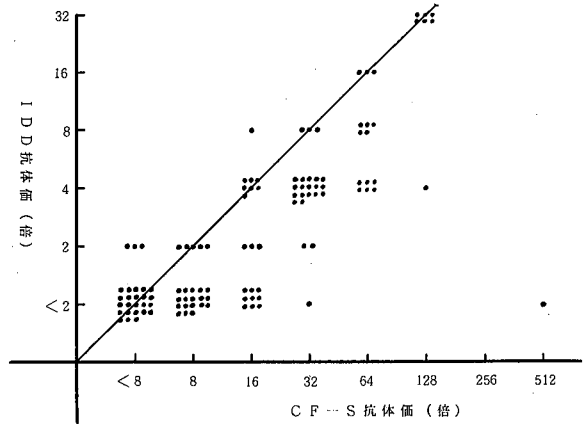


図3 インフルエンザA型IDD抗体価とCF-S抗体価の相関

表1 診断方法別病原診断決定率

病原診断基準		病原診断決定率% (決定患者数 / 被検患者数)	
IDDで $\geq \times 2$ 上昇		84.2 (48/57)	
CF(S)で上昇	$\geq \times 4$	77.2 (44/57)	
	$\geq \times 2$	91.2 (52/57)	
HIで $\geq \times 4$ 上昇		80.4 (45/56)	
ウイルス分離*		78.8 (41/52)	
IDDで $\geq \times 2$ 上昇 CF(S)で $\geq \times 2$ 上昇	2法ともに上昇	81.8 (45/55)	
	いずれか1法のみ上昇	IDDのみ $\geq \times 2$ 上昇	30.0 (3/10)
		CF(S)のみ $\geq \times 2$ 上昇	70.0 (7/10)
IDDで $\geq \times 2$ 上昇 HIで $\geq \times 4$ 上昇	2法ともに上昇	71.7 (38/53)	
	いずれか1法のみ上昇	IDDのみ $\geq \times 2$ 上昇	60.0 (9/15)
		HIのみ $\geq \times 4$ 上昇	40.0 (6/15)
CF(S)で $\geq \times 2$ 上昇 HIで $\geq \times 4$ 上昇	2法ともに上昇	82.7 (43/52)	
	いずれか1法のみ上昇	CF(S)のみ $\geq \times 2$ 上昇	88.9 (8/9)
		HIのみ $\geq \times 4$ 上昇	11.1 (1/9)

*発育鶏卵, MDCK細胞, MK細胞使用

較した結果、表1の成績が得られた。すなわち、単純に4法を比較すると、IDD、HI、分離、CFの順に診断率が高かったが、CFの場合、当所で疑陽性の判定をしている2倍上昇を加算すると、CFが91.2%で最も高率であった。いずれにせよ、4法はそれぞれ70-80%以上の診断率を示したわけであるが、それでは、ルーチンの血清検査として2法実施する場合、いずれの組み合わせの一致率がよいのかをみてみると、CF-HI系が最もよかった。しかし、CFの2倍上昇の疑陽性例を除去すると、最も低い69.2% (52例中36例)となり、IDD-HI系よりも低率となった。なお、IDD-CF系の不一致欄でCFでのみ上昇した7例中5例、また、IDD-HI系の不一致欄でHIでのみ上昇した6例中4例はいずれもH₃N₂型罹患者であった。

VI 考 察

我々はインフルエンザ血清検査方法としてCFの有用性を1973年のB型流行⁴⁾以来認めてきたが、一般には本法はあまり活用されていないむきがある。その大きな理由は、やはりCF自体の複雑な操作(手法)が面倒である——我々は必ずしもそう思わないが⁴⁾——と考えられているからであろう。一方、Schildたち¹⁾によってSRID法が開発されて以来、血清学的検査手法の方向が急速にSRIDに向いつつあり、また一方では、微量抗体検出法として、インフルエンザウイルス感作血球と補体と寒天に入れて測定するSingle radial hemolysis反応¹⁾が開発され、検査手法がより簡便且つ鋭敏な手法へと進みつつある。これに対して、IDDはこれまで主としてウイルス株の抗原分析や抗体分析に用いられ、血清学的検査手法としては、あくまで定性的なものとして理解され、殆んど用いられてこなかった。

このようなことから、我々は、定量性のある検査方法として、IDDの手法を検討することとしたのである。その第1歩として、CF-S——従って、型特異的であるが、株特異的でない——の代用としてのIDD法の活用を検討してみたが、得られた成績はHIの診断率を上廻るものであった。しかも、血清希釈はマイクタイト

一上ですので、操作全体はCFよりかなり容易となり、且つ、用いる粗CF-S抗原は、精製ウイルスを用いるのと異なり、どこでも容易に調製し得るのである。又、プレートを1度に多数作成し、4℃に保存すれば、かなり長期間保存でき、使用に便利である。

我々は、このIDD法をB型診断にも一部適用してはば同じ結果を得ているが、今回報告したCFとの不一致やIDD抗体の産生されない例(9例)の起因などを含めて、使用抗原の種類と最適濃度、ゲルの種類と濃度、緩衝液の種類、HI抗体やNI抗体の測定への活用など、より鋭敏な、定量的に再現性のあるIDD手法を今後検討していく考えである。

V 結 論

A型インフルエンザの血清学的病原診断方法として、Immuno-double-diffusion (IDD) 試験を44例のH₁H₁型罹患者と13例のH₃N₂型罹患者のペア血清について実施した結果84.2%の診断率を得た。

文 献

- 1) Schild, G. C., et al: Immunity to influenza, *Develop. Biol. Standard*, 28, 253-272 (1975)
- 2) Kilbourne, E. D.: The influenza viruses and influenza, Academic Press, New York and London, *Influenza virus characterization and diagnostic serology* (Schild, G. C., et al), 315-372 (1975)
- 3) 石田名香雄たち: インフルエンザの新しい検査法, *臨床とウイルス*, 3 (4), 13-20 (1975)
- 4) 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*, 18, 39-42 (1974)
- 5) 国立予防衛生研究所学会編: ウイルス実験学各論, 丸善, *インフルエンザウイルス*, 31-53 (1967)
- 6) 甲野礼作たち: *臨床ウイルス学手技篇*, 第1版, 講談社サイエンティフィック, *血清学的検査法* (森田盛大), 57-76 (1978)

1979年度の日本脳炎流行予測調査成績について

森田 盛 大* 庄 司 キ ク* 鈴木 正 則*
 斉 藤 志保子*

I 緒 言

1978年の本県における日本脳炎ウイルス (J E V) の侵襲は、1969年と1967年に次ぐ大きさであった。その結果、10数年ぶりに J E 患者が発生し¹⁾、また、豚の死流産が多発²⁾した。

本報では、この高侵襲の翌年にあたる1979年度の J E V 侵襲状況——J E 流行予測 (感受性) 調査成績——について報告する。

II 材料と方法

被検と畜豚血清は、7月第3週から10月第1週にかけて、秋田畜産公社と畜場に搬入された生後6カ月未満のと畜豚439頭 (1週間平均約40頭) から採取した。

J E V に対する H A I (赤血球凝集抑制) 抗体の測定方法は伝染病流行予測調査術式³⁾に準じた。

III 成 績

被検豚血清の J E V—H A I 抗体の陽性率推移は図1に示す如くであった。陽性率の上昇基点は昨年と同期の8月第4週 (図3参照) であり、豚の“先駆け流行”⁴⁾の足跡が9月第1週の小ピークであり、10月第1週のピークが“追駆け流行”⁴⁾の足跡とみられた。しかし、H A I 抗体50%陽転時期と陽性率のピーク時期は、図3に示す如く、いずれも昨年より遅かったことからみて、本年の侵襲は、昨年のような高率集中型でなく、なだらかな散発型に進行したものと考えられる。一方、2 M E 感受性抗体の出現時期 (図2) をみると、8月第4週であり、また、J E ワクチン接種豚にみられない ≥ 160 倍の高抗体価の検出ピークが9月第3週であったことからみて、J E V の県内への侵入 (J E V 保有蚊出現) 時期は8月第1週前後と推定された。また、地域的にみると、表1の

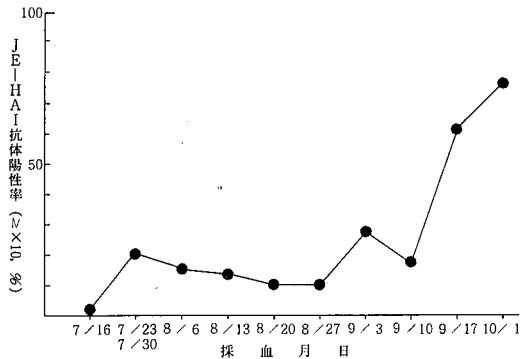


図1. 豚血清の J E—H A I 抗体陽性率の推移
 —1979年, 秋田県—

図2. 高 J E—H A I 抗体陽性豚と 2 M E 感受性 H A I 抗体陽性豚の出現推移 (1979年)

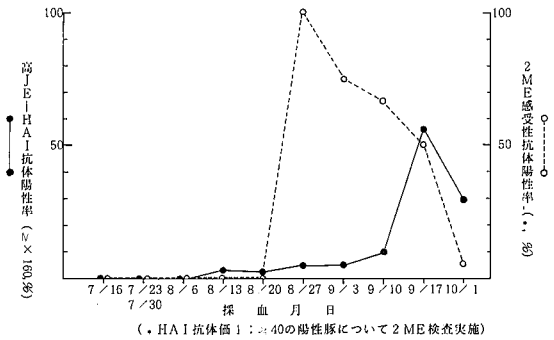


図2. 高 J E—H A I 抗体陽性豚と 2 M E 感受性 H A I 抗体陽性豚の出現推移 (1979年)

如く、高抗体価——採血時期によって異なるから基準とするには問題があるが——の検出されたのは県南、中央及び一部の県北 (能代市) であり、県北の大館市では検出されず、昨年県北部で行なった柳田たち²⁾の成績 (図5) と様相を異にしていた。

VI 考 察

本年の J E V の侵襲状況を過去13年間と対比してみると、図3の如くであったが、これからみると、本年の侵襲程度は本県としては中規模程度であったと考えられる。

このことは図4の50% H A I 抗体陽転時期からも推定できる。すなわち、7月下旬までに九州、四国地方が50%に陽転する年は本県でも9~10月に50%に陽転する

* 秋田県衛生科学研究所

表1. 豚飼育地域別 J E—H A I 抗体陽性状況 (1979年)

飼育地	被検数	H A I 抗体価								H A I 陽性率 (%)
		<10	10	20	40	80	160	320	≥ 640	
平鹿町	41	36	2	2				1		12.2
千畑町	30	29	1							3.3
雄和町	44	23	1			2	2	8	8	47.7
河辺町	48	39	4	3			1	1		18.7
秋田市	10	9	1							10.0
(太 平)	58	47	8	2			1			19.0
(新 屋)	33	22	2			2		5	2	33.3
(下 北 手)	9	8	1							11.1
(土 崎)	3	2	1							33.3
(飯 島)	10	8	2							20.0
(上 新 城)	5	2					1	2		60.0
昭和町	61	37	4	5	1	2	6	6		39.3
井川村	14	11					1	2		21.4
五城目町	7	7								0
男鹿市	10	10								0
能代市	27	21		3		1	1	1	1	22.2
二ツ井町	9	7	2							22.2
大館市	20	16	3	1						20.0
計	439	334	32	16	1	6	13	26	11	23.9

が、陽転時期が本年のように10月にずれこんだ場合は蚊の活動にあるサプレッサーが作用し、J E V の侵襲が遅滞する傾向が観察されるからである。そのサプレッサーの第1として、気温レベルとその変動差があげられ、これが昨年と本年の質的な差を生じせしめた要因と考えられる。ところで、昭和45~52年までの侵襲状況(図3)は低率であり、これは全国的な傾向でもあったが、この減少要因——直接的にはベクターとしてのコガタアカイエカの減少——として、石田たち⁶⁾は気象的因子と人為的因子とをあげ、前者の可能性を示した。また、大瀬戸たち⁶⁾も気象的因子をとりあげているが、我々も主たる要因をこれに求めたいと考えている。しかし、一瀬たち⁷⁾はむしろ人為的因子を、また、山口たち⁸⁾は両因子の関与を示唆していることから、単に気象的因子に限らず、人為的因子についても、今後検討していき、上述の侵襲差の要因を解折していく考えである。

次に、本県における人の J E V 感染頻度についてふれてみたい。上述の如く、1978年には、J E V が久振りに高率に侵襲し、県内にかんがりの豚死流産が発生した(柳田

たち²⁾の成績を改変した図5を参照)。しかし、J E 患者の1名(9才)発生した大瀧村の J E V—H A I 抗体保有率の変動を発生前後でみると、図6の如く、いずれの年齢層でも抗体保有率の上昇が発生後に観察されなかった。この事実と先の豚死流産の多発とをつき合わせると、動物での J E V 侵襲は顕著であったけれども、人の場合、防虫網戸や家屋内の殺蚊対策が進み、J E V 保有蚊に刺される頻度がそれほど大きくなかったのではないかという単純な答が得られる。勿論、このような短絡的な答には問題があり、検討が必要であろうが、J E 患者減少の消極的理由の小さな1点として、この防蚊対策の効果の可能性——当然といえば当然のことながら——を改めて指摘してみたいのである。

最後に、本県の J E 流行予測体制について付言すれば、現在、農林水産省—農政部—家畜保健衛生所系と厚生省—環境保健部—衛研系の2本立で実施されているが、行政機能として両系間の横の連絡や情報交換、或いは、両者間の総合調整は全くないのが現状である。究極的な目的は J E V の侵入をいかに早く的確にキャッチ(1例と

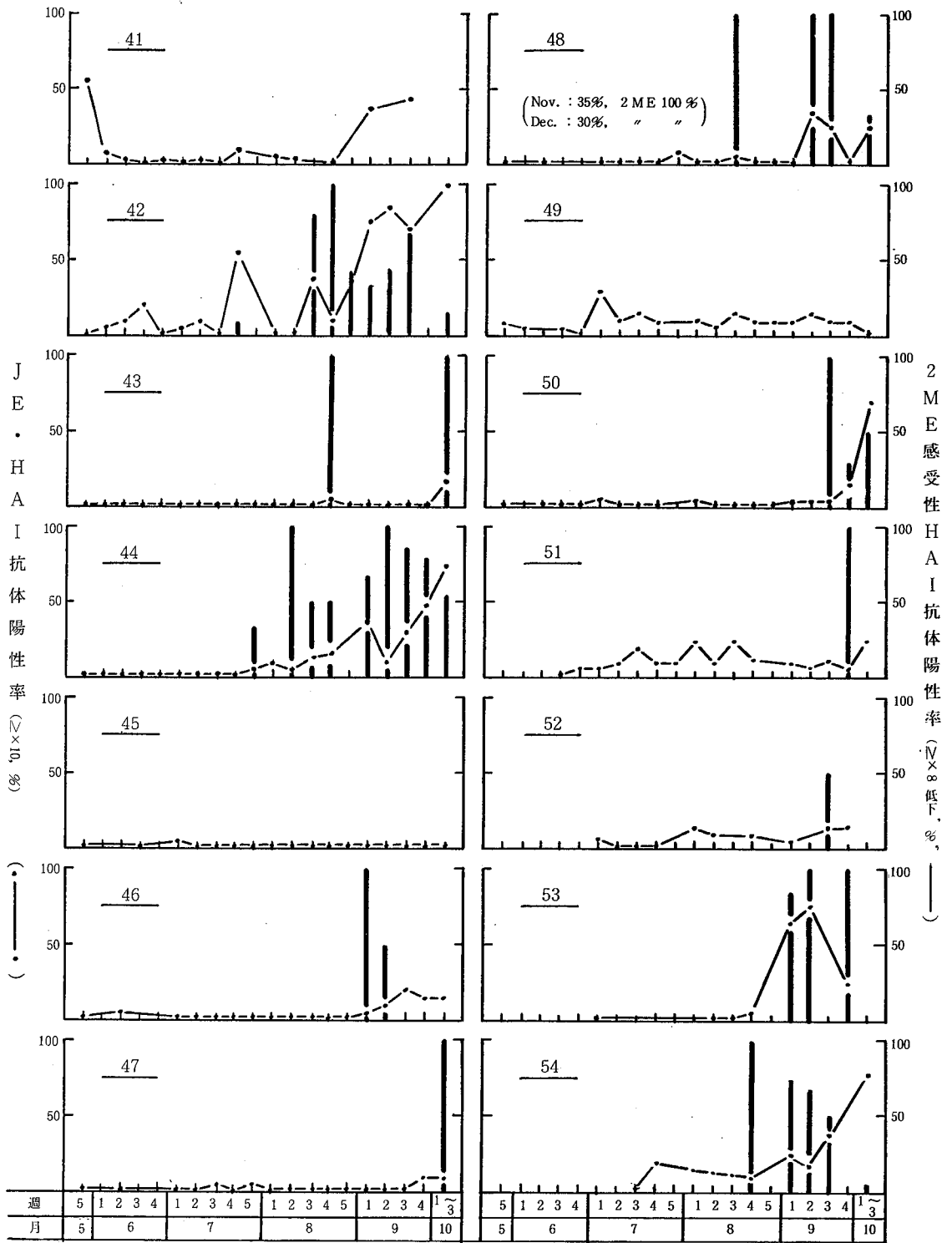


図3. と畜豚の年次別JE-HAI抗体陽性推移

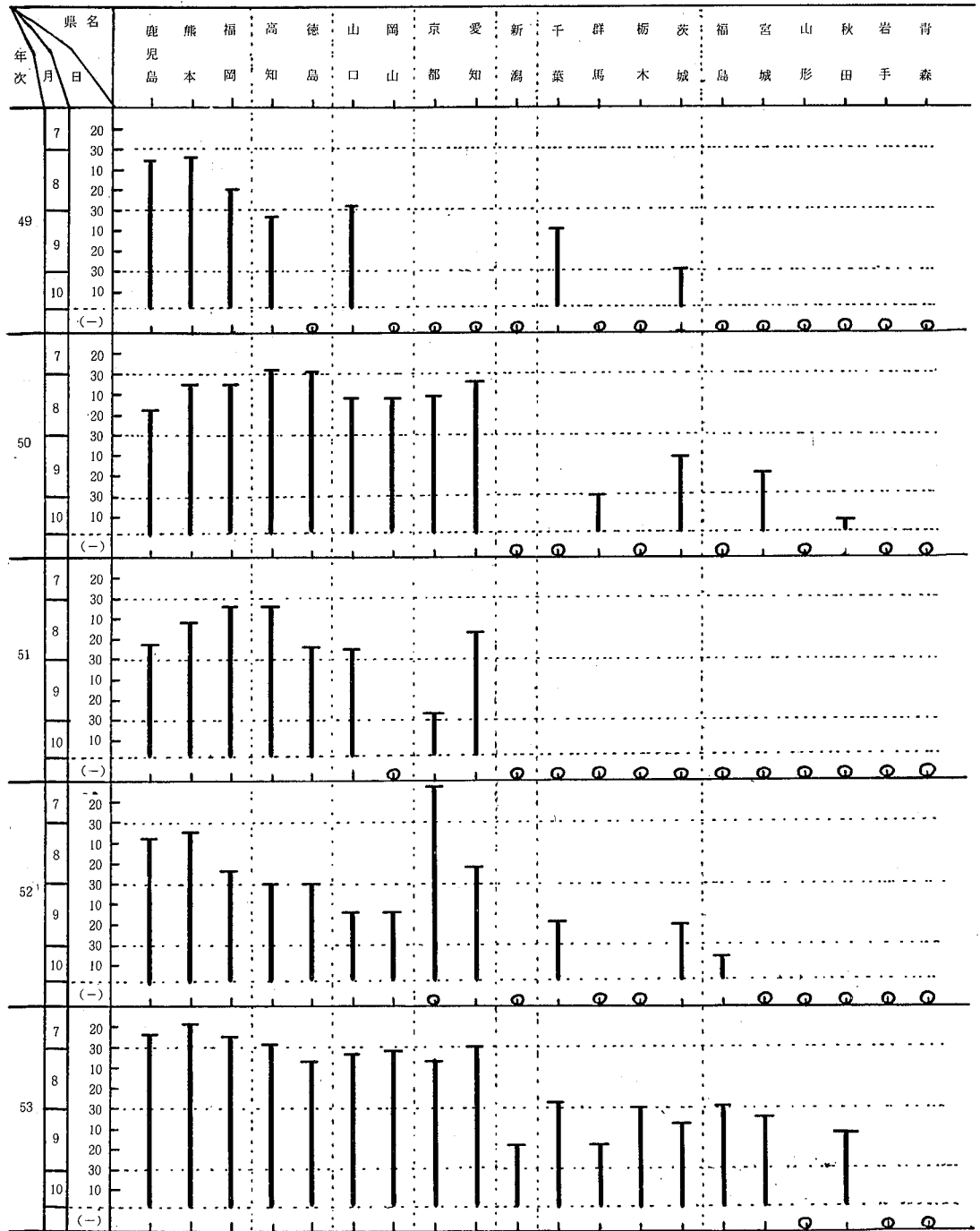
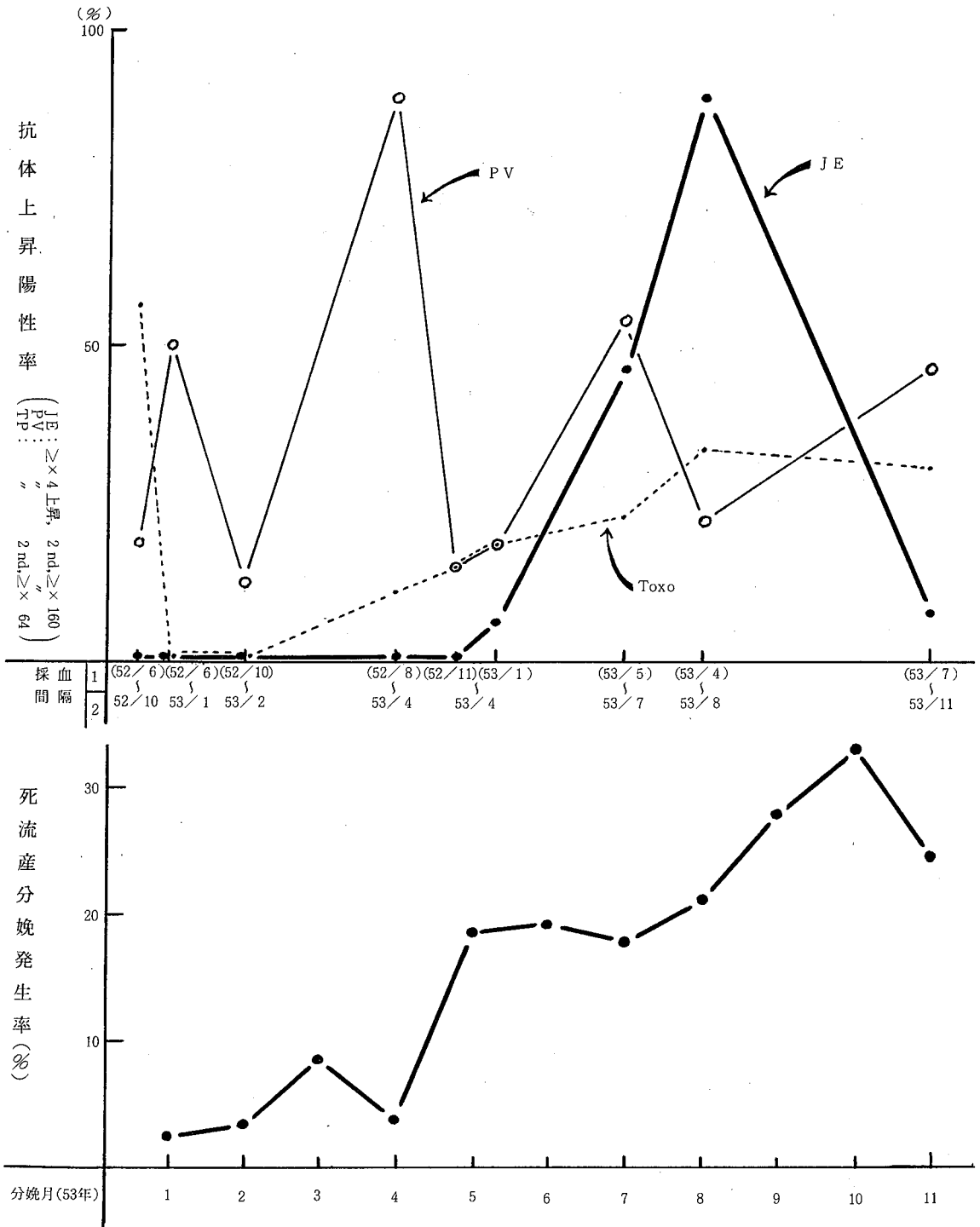
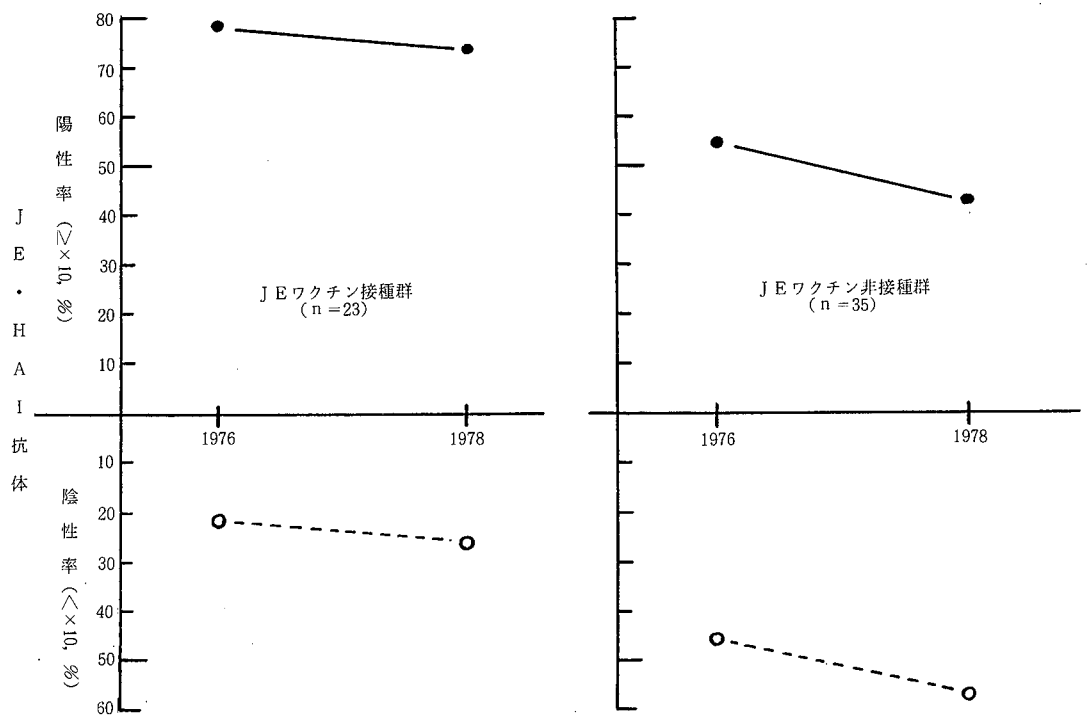
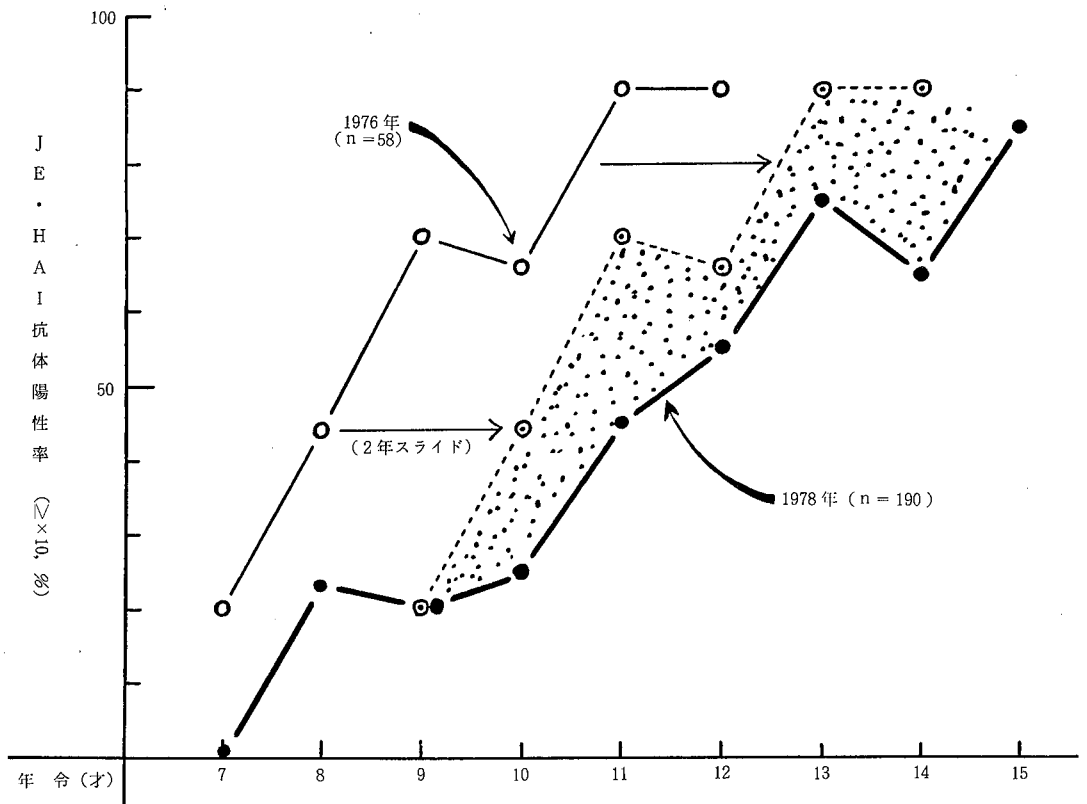


図4. と畜豚のJE-HAI抗体陽性率50%出現時期



※ 文献2より引用

図5. JEV, パルボウイルス (PV), トキソプラズマ (TP) 抗体上昇陽性率と死流産分娩発生率
 (北部家保, 柳田美俊らの成績, 1978) ※



※ 文献9より引用

図6. 日脳患者の発生した大瀧村児童のJE-HAI抗体保有変動

して図3と5を比較されたい)し、その予防対策に迅速に反映させるかということにあるわけであるから、1本化して強化するなり、或いは、行政機能として相互に緊密に連携するなどの如き、より効果的なシステムにつくりかえるべきではないかと考えられる。このことから、我々は、昨年から、個人レベルで「人畜共通感染症懇話会」(会員:保健所、家畜保健衛生所、衛研、大学の関係者)をつくり、JE問題などについて情報交換をしているが、予算権や人事権をもつ行政当局者もこのシステムづくりを真げんに考えてみる必要があるのではなからうかと考えられる。

V 結 論

1980年、7～10月、秋田畜産公社と畜豚439頭から採取した被検血清を調査対象として、本県におけるJEVの侵襲状況を調査した結果、本年は中規模程度の侵襲であったことが判明した。そして、これに若干の考察を加えた。

稿を終えるにあたり、本調査に御協力下さいました秋田畜産公社と畜場、秋田保健所の担当各位および資料を提供して下さいました北部家畜保健衛生所柳田美俊技師らに深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 原田誠三郎たち: 昭和53年度秋田県内における日本脳炎について—流行予測調査と日本脳炎ウイルス分離について, 秋田県衛生科学研究所報, 23, 111—112 (1979)
- 2) 柳田美俊たち: 豚死流産と今後の予防体制について, 昭和53年度東北・北海道家畜保健衛生所業績発表会 (1978)
- 3) 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 (1973)
- 4) 石田名香雄たち: 日本脳炎の疫学—宮城県における5年間の動態, 日本細菌学雑誌, 24 (8), 373—378 (1969)
- 5) 石田名香雄たち: 日本脳炎の疫学—近年減少の理由に関する考察, 日本細菌学雑誌, 31 (3), 375—386 (1976)
- 6) 大瀬戸光明たち: 1978年愛媛県における日本脳炎の流行, 53年度愛媛県衛生研究所報, 40, 37—40 (1979)
- 7) 一瀬英親たち: 昭和52年, 長崎県における日本脳炎の疫学的調査, 長崎県衛生研究所報, 105—108 (1977)
- 8) 山口朝生たち: 滋賀県における日本脳炎の疫学調査 (1977～1978), 滋賀県衛生研究所報, 14, 85—88 (1978)
- 9) 原田誠三郎たち, 未発表データ (1978)

1979年度の感染症病原微生物定点観測成績について

森田盛大*	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*	斉藤志保子*	佐々木光穂*
高橋久美子*	鈴木正則*	岡村敏弘**
長沼雄峯***	鈴木敞謙****	熊谷富士雄*****

I 緒言

本県の感染症サーベランス体制も4年目を迎えたが、全国各地でもこのような体制が逐次整備されつつある。厚生省によれば¹⁾、54年度末の時点で37都道府県で何んらかの形式で実施しているし、また、55年度からは東北6県のすべてが実施する運びとなっている。感染症に対する考え方の変遷を示すものであろう。

さて、本報では、1979年度、由利、秋田、山本の3組合総合病院小児科を拠点として行なった病原微生物定点観測成績について報告する。なお、来年度は開始後5年目にあたることから、サーベランス体制のもう一本の柱である感染症患者発生情報の解析もふまえて、5ヶ年間の総まとめを詳報する考えであるので、本報は概略にとどめたい。

II 材料と方法

表1に示す38疾患(その他は18疾患)、447名の患者から1,100検体(表4.)の微生物分離材料と383検体の被検血清(急性期275検体と回復期108検体)を採取し、既報の検査方法²⁾で細菌学的、ウイルス学的及び血清学的病原微生物診断を行なった。

III 成績

A. 被検患者の疾患別、月別および年令別分布

まず被検対象患者を疾患別にみると、表1.の如く、下痢症が47名(10.5%)と最も多く、次いで、百日咳、扁桃炎、インフルエンザとつづいたが、上気道炎~アンギーナまでのいわゆる上気道感染症が全体の24.4%(109名)、インフルエンザ~百日咳までの下気道感染症が21.9%(98名)と呼吸器系感染症が46.3%(207名)を占めた。また、麻疹~猩紅熱までの発疹性感染症は26.8%(120名)で、呼吸器系と合わせると、全体の73.2%に達

した。これらの疾患を病院別にみると、患者の選定が病院によってかなり変動のあることがわかった。月別には、インフルエンザ流行期の3~4月と乳児の嘔吐下痢症(非細菌性急性胃腸炎)の多い11月が多く、また、季節的にまとめると、春と秋に患者が多かった。

年令別には、表2.に示す如く、3才迄の乳幼児が全体の50.1%を占めた。

B. 病原微生物の診断成績

病原診断のベースとなった微生物分離成績は、表3.の如く、細菌分離陽性率が16.3%、ウイルス分離陽性率が31.9%であり、細菌分離率の明らかな低下がみられたが、これは細菌検査用の咽頭ぬぐい液をpike培地とheart infusion broth培地の両者で採取し、被検菌の検査領域を拡大しようとしたためである。またこれらの分離を病院別に細分すると、山本組合総合病院が最も高率であったが、後述するように、最終的な病原診断率としては秋田組合総合病院が最高であった。これは、秋田の場合、ペア血清の入手率が35.5%(血清採取患者228名中81名)と高率であり、従って、血清学的病原診断率が42.7%と向上したからである。ペア血清の入手率が病原診断に大きく影響した証拠²⁾であろう。

このような微生物分離検査と血清学的検査の両者で行なった総合病原診断率は57.3%(表4.)と前年の44.2%³⁾を大巾に上廻わったが、その内容を疾患別にみると、表4., 5., 6.の如くであった。患者数の多い疾患の診断率をみると、流行性耳下腺炎88.2%、口内炎85.7%、百日咳72.7%などが高率であったが、これは臨床診断と検査が的確であったためと考えられる。しかし、百日咳の場合は、別報⁴⁾の如く、当所独自の血清学的病原診断基準を作成し、採用した結果と考えられる。これらに対して、水痘や麻疹の如く、1疾患1病原で、ペア血清の入手さえできれば容易に診断のつく疾患であっても、入手率が悪いと、ウイルス分離率に依存しなければならず、これが診断率の低下を導いた疾患も少なくなかった。一方、

* 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

***** 秋田県環境保健部

表1. 被検疾患の月別推移

疾患別	年												合計(%)
	1979										1980		
月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
上気道炎	3	1	3	3	2	1	1		3	1	3	5	26 (5.8)
咽頭炎	4	6	5	1	2	1	1	3	1			10	34 (7.6)
扁桃炎	6	6	3	3	1	2	3	3	2	2	5	2	38 (8.5)
ヘルパンギーナ				5	2	1							8 (1.8)
アングーナ		2							1				3 (0.7)
インフルエンザ	8	2									2	26	38 (8.5)
気管支炎		1					1		2	2	3	3	12 (2.7)
肺炎			1					3					4 (0.9)
百日咳	7	4	2	1	1	1	9	7	5	3	3	1	44 (9.8)
口内炎	1		1	2	2	3		3	1	2	3	3	21 (4.7)
下痢症	2		3		8	5	1	13	2	3	6	4	47 (10.5)
大腸炎							1		1	1			3 (0.7)
流行性耳下腺炎					4	1	4	4	1	1	2		17 (3.8)
麻疹	5	9	7	1	2					6			30 (6.7)
水痘	1	1	1	2	1			1		4	1	3	15 (3.4)
手足口病		1		2	2	1	10	5	2		3		26 (5.8)
発疹症	2	2	1	3			3	3	3		1		18 (4.0)
伝染性紅斑	1	1			1								3 (0.7)
猩紅熱または溶連菌感染症	4	3	3	1	1	2	2	4	2	1	2	3	28 (6.3)
腎炎			1					1					2 (0.5)
その他	6	4	3	2	2		4	5	1	1	2		30 (6.7)
合計	50	44	33	26	31	18	40	55	27	27	36	60	447 (100.0)
(%)	(11.9)	(9.8)	(7.4)	(5.8)	(6.9)	(4.0)	(8.9)	(12.3)	(6.0)	(6.0)	(8.1)	(13.4)	
	(34.5) *		(20.1)			(25.3)			(20.1)				

* 1980年3月分との合算

上気道炎、咽頭炎、扁桃炎などの如く、多岐多彩な病原によって引き起される疾患ではその病原診断にかなりの労を要したが、種々の検査システムの改良が効を奏し、概ね50%台の診断率を得ることができた。

次に、診断できた病原微生物についてみると、表7の如く、インフルエンザ、パラインフルエンザ、アデノの呼吸器系ウイルスが72件(28.1%)と最も多く、アデノを除くと、季節的消長がかなり明確であった。

また、1980年前半のインフルエンザで⁵⁾、A(H₁N₁)→A(H₃N₂)→B型と、流行ウイルス型のめまぐるしい交替があったのも特徴であった。コクサッキーウイルスなどの腸内ウイルスは43件(16.8%)で、やはり、夏期に多発した。特に、晩夏から冬にかけて、手足口病か

ら多数のCox. A-16ウイルスが検出され⁶⁾、55年の多発流行を予測することができ、流行予測手法の足がかりとすることができた。一方、神経系のムンプスウイルスは、これまでの教科書的発生状況とは若干異なり、夏から初冬にかけて多く検出された。細菌関係では、A群溶連菌(S. pyogenes)が15件(5.9%)と例年になく少なかったが、ほぼ夏期を除いて検出され、主流菌型はT-4型⁷⁾であった。ただ、本年からA群以外の溶連菌の検査にも着手したことから、群別不明の溶連菌⁷⁾(表では連鎖球菌)が6.6%(17件)も検出され、今後これらの溶連菌の検出意義について調査していく必要があると考えられた。また、今回も、サルモネラ菌が、9月、2名の下痢症患者から検出されたが、県内におけるサルモネラ

表2. 被検疾患と年齢・性

疾患名	年 齢 (歳)												合計(%)	♂	♀
	0~6 (m)	7~12 (m)	1 (y)	2	3	4	5	6	7~9	10~12	13~15	≧16			
上気道炎	1	1	4	3	2	2	3	5	4		1		26 (5.8)	10	16
咽頭炎	3	5		2		4	2	6	5	6	1		34 (7.6)	20	14
扁桃炎		2	5	5	10	4	4	4	2	2			38 (8.5)	18	20
ヘルパンギーナ		1	4	2		1							8 (1.8)	3	5
アンギーナ						1	2						3 (0.7)	1	2
インフルエンザ	1			3	3	4	7	4	5	8	3		38 (8.5)	21	17
気管支炎		1			3	2	1	1	4				12 (2.7)	6	6
肺炎		1				1			2				4 (0.9)	2	2
百日咳	11	3	15	4	3	5		1	2				44 (9.8)	20	24
口内炎	1	2	9	3	1	1			1	1	1	1	21 (4.7)	8	13
下痢症	2		6	3	4	3	4	4	8	7	6		47 (10.5)	24	23
大腸炎			1					1	1				3 (0.7)	2	1
流行性耳下腺炎		1	1	1	2	5	6	1					17 (3.8)	8	9
麻疹		6	11	6	3	1			1	2			30 (6.7)	15	15
水痘	2	1	2		1	1	1	2	3	1	1		15 (3.4)	7	8
手足口病		3	7	7	4	1	2				2		26 (5.8)	19	7
発疹症	3	9	1		1			1		1	1	1	18 (4.0)	9	9
伝染性紅斑			1	1			1						3 (0.7)	1	2
猩紅熱または 溶連菌感染症				3	6	4	7	6	2				28 (6.3)	17	11
腎炎			1		1								2 (0.5)	1	1
その他	1	2	1	4	1	1	5	2	6	1		6	30 (6.7)	14	16
合計 (%)	25 (5.6)	38 (8.5)	69 (15.4)	47 (10.5)	45 (10.1)	41 (9.2)	45 (10.1)	38 (8.5)	46 (10.3)	29 (6.5)	16 (3.6)	8 (1.8)	447 (100.0)	226 (50.6)	221 (49.4)
			(29.5)		(20.6)			(27.7)			(16.8)				

表3. 病院別微生物分離検査成績

検体別	検査成績 分離検査別	病院別			病院別			病院別			合計		
		由利組合総合病院	秋田組合総合病院	山本組合総合病院	被検数	分陽性 分離数	分陽性 分離率 (%)	被検数	分陽性 分離数	分陽性 分離率 (%)	被検数	分陽性 分離数	分陽性 分離率 (%)
咽頭液	細菌	130	23	17.7	317	39	12.3	167	40	24.0	614	102	16.6
	ウイルス	69	17	24.6	195	62	31.8	98	40	40.8	362	119	32.9
糞便	細菌	0	0	0	24	4	16.7	1	0	0	25	4	16.0
	ウイルス	0	0	0	49	12	24.5	2	0	0	51	12	23.5
その他	細菌	1	0	0	15	0	0	3	1	33.3	19	1	5.3
	ウイルス	1	0	0	16	6	37.5	12	4	33.3	29	10	34.5
合計	細菌	131	23	17.6	356	43	12.1	171	41	24.0	658	107	16.3
	ウイルス	70	17	24.3	260	80	30.8	112	44	39.3	442	141	31.9
		201	40	19.9	616	123	20.0	283	85	30.0	1100	248	22.5

表4. 病院別、疾患別被検患者数と検査状況

病院別	疾患別		検査状況																その他	計			
	被検患者数	検査体数	上気道炎	咽頭炎	扁桃炎	ヘルパンギーナ	アデノウイルス	インフルエンザ	気管支炎	肺炎	百日咳	口内炎	下痢症	大腸炎	流行性耳下腺炎	麻疹	水痘	手足口病			発疹症	伝染性紅斑	猩赤熱又は紅熱症
由利組合総合病院	被検患者数	検査体数	13	0	1	2	0	5	8	1	22	1	1	0	1	10	3	2	10	2	7	0	9
	微生物検査	分離陽性率	36	0	3	6	0	15	21	3	6	3	3	0	3	16	5	9	27	6	21	0	18
	血清学的検査	検査体数	30.6	0	0	16.7	0	20.0	14.3	0	66.7	100.0	33.3	0	33.3	0	0	0	22.2	0	19.0	0	16.7
	病原診断率	血清学的検査	23.1	0	0	50.0	0	0	37.5	100.0	75.0	0	0	0	0	16.7	33.3	0	10.0	0	0	0	25.0
秋田組合総合病院	被検患者数	検査体数	69.2	0	0	100.0	0	40.0	62.5	100.0	72.7	100.0	100.0	0	100	20.0	33.3	0	50.0	0	71.4	0	22.2
	微生物検査	分離陽性率	0	34	11	6	3	19	0	3	17	10	45	3	15	16	8	13	3	1	11	2	5
	血清学的検査	検査体数	0	97	31	16	9	30	0	9	49	29	162	12	31	44	16	32	7	0	25	8	9
	病原診断率	血清学的検査	19.6	25.8	25.0	22.2	30.0	0	0	0	4.1	37.9	10.0	8.3	38.7	9.1	12.5	43.8	14.3	0	56.0	12.5	33.3
山本組合総合病院	被検患者数	検査体数	0	32	11	3	3	15	0	3	28	9	50	2	6	24	3	12	3	1	18	3	6
	微生物検査	分離陽性率	0	40.6	18.2	0	66.7	60.0	0	66.7	71.4	11.1	38.0	0	50.0	83.3	66.7	33.3	33.3	100.0	0	0	0
	血清学的検査	検査体数	0	58.8	63.6	66.7	100.0	52.6	0	66.7	64.7	80.0	53.3	33.3	93.3	68.8	12.5	61.5	33.3	100.0	18.2	100	40.0
	病原診断率	血清学的検査	13	0	26	0	0	14	4	0	5	10	1	0	1	4	4	11	5	0	10	0	16
合計	被検患者数	検査体数	37	0	64	0	0	34	13	0	0	34	1	0	3	6	8	25	3	0	23	0	32
	微生物検査	分離陽性率	13.5	0	28.9	0	0	44.1	23.1	0	0	38.2	100.0	0	0	0	12.5	44.0	0	0	39.1	0	28.1
	血清学的検査	検査体数	1	0	8	0	0	3	3	0	7	2	0	0	1	0	3	1	2	0	6	0	9
	病原診断率	血清学的検査	0	0	12.5	0	0	0	33.3	0	100.0	0	0	0	0	0	66.7	0	50.0	0	0	0	55.6
合計	被検患者数	検査体数	30.8	0	46.2	0	0	92.9	75.0	0	100.0	70.0	100.0	0	0	0	25.0	81.8	70.0	0	80.0	0	37.5
	微生物検査	分離陽性率	26	34	38	8	3	38	12	4	44	21	47	3	17	30	15	26	18	3	28	2	30
	血清学的検査	検査体数	73	97	98	22	9	79	34	12	55	66	166	12	37	66	39	66	37	6	69	8	59
	病原診断率	血清学的検査	21.9	19.6	23.5	22.7	22.2	34.2	17.6	0	10.9	40.9	10.8	8.3	35.1	6.1	10.3	37.9	18.9	0	39.1	12.5	25.4
合計	被検患者数	検査体数	14	32	20	5	3	23	11	4	63	12	51	2	8	36	9	15	15	3	31	3	23
	微生物検査	分離陽性率	21.4	40.6	15.0	20.0	66.7	39.1	36.4	75.0	76.2	8.3	37.3	0	37.5	61.1	66.7	26.7	20.0	33.3	0	0	30.4
	血清学的検査	検査体数	50.0	58.8	50.0	75.0	100.0	65.8	66.7	75.0	72.7	85.7	55.3	33.3	88.2	43.3	20.0	65.4	38.9	33.3	53.6	100	40.0
	病原診断率	血清学的検査	50.0	58.8	50.0	75.0	100.0	65.8	66.7	75.0	72.7	85.7	55.3	33.3	88.2	43.3	20.0	65.4	38.9	33.3	53.6	100	40.0

* 病原診断率% = (病原確定・推定患者数) ÷ 被検患者数 × 100 ** 血清診断率% = (病原確定・推定患者血清数) ÷ 被検患者数 × 100

表5. 疾患と病原微生物の確定又は推定 (1)

疾患	病原微生物	確定	推定	計 (%)	疾患	病原微生物	確定	推定	計 (%)	疾患	病原微生物	確定	推定	計 (%)	疾患	病原微生物	確定	推定	計 (%)
上気道炎 26名	Adeno	3	1	4 (15.4)	咽頭炎	群別不明連鎖球菌		2	2 (5.9)	インフルエンザ名	計		3	3 (100.0)	肺炎	計		3	3 (100.0)
	未同定腸内ウイルス	2		2 (7.7)		計	13	7	20 (58.8)		Inf. A (H ₁ N ₁)	12		12		12 (31.6)			
	Cox. A群	1		1 (3.8)		Inf. A (H ₁ N ₁)	2		2 (5.3)		Inf. A (H ₃ N ₂)	11		11		11 (28.9)			
	Cox. A-10	1		1 (3.8)		Cox. B-1	2		2 (5.3)		S. pyogenes T-B3264	1		1		1 (2.6)			
	Inf. A (H ₃ N ₂)	1		1 (3.8)		Adeno	2	2	4 (10.5)		C群連鎖球菌	1		1		1 (2.6)			
	Parainfl. -3		1	1 (3.8)		Cox. A群	1		1 (2.6)		計	23	2	25		25 (65.8)			
	S. pyogenes T-12	1		1 (3.8)		Cox. A-10	1		1 (2.6)		Inf. A (H ₁ N ₁)	1		1		1 (8.3)			
	C群連鎖球菌		1	1 (3.8)		Cox. B-5	1		1 (2.6)		Inf. A (H ₃ N ₂)	1		1		1 (8.3)			
	群別不明連鎖球菌		1	1 (3.8)		Parainfl. -3	1		1 (2.6)		S. pyogenes T-B3264	1		1		1 (8.3)			
	計	9	4	13 (50.0)		H. simplex	1		1 (2.6)		Adeno	3		3		3 (25.3)			
咽頭炎	Inf. A (H ₁ N ₁)	5		5 (14.7)	S. pyogenes T-12	1		1 (2.6)	1		1	1 (8.3)	肺炎	計		3	3 (75.0)		
	Inf. A (H ₃ N ₂)	2		2 (5.9)	群別不明連鎖球菌		5	5 (13.2)	19 (50.0)	肺炎	4			4	4 (25.0)				
	Cox. A-10	2		2 (5.9)	計	12	7	19 (50.0)	Parainfl. -2	1		1		1 (25.0)					
	Cox. A群	1		1 (2.9)	Cox. A群	3		3 (37.5)	Parainfl. -3	1		1		1 (25.0)					
	Parainfl. -1	1		1 (2.9)	Cox. A-10	2		2 (23.4)	M. pneumoniae	1		1		1 (8.3)					
	" -2		2	2 (5.9)	Adeno		1	1 (12.5)	計	3	5	8		8 (66.7)					
	" -3		1	1 (2.9)	計	5	1	6 (75.0)	Parainfl. -2	1		1		1 (25.0)					
	Adeno		2	2 (5.9)	Inf. A (H ₁ N ₁)		1	1 (33.3)	Parainfl. -3	1		1		1 (25.0)					
	未同定腸内ウイルス	1		1 (2.9)	Parainfl. -2		1	1 (33.3)	M. pneumoniae	1		1		1 (25.0)					
	S. pyogenes T-4	1		1 (2.9)	G群連鎖球菌		1	1 (33.3)	計	3	3	3 (75.0)							

表 6. 病原微生物の確定又は推定 (2)

疾患	病原微生物	確定	推定	計 (%)	疾患	病原微生物	確定	推定	計 (%)	疾患	病原微生物	確定	推定	計 (%)	確定	推定	計 (%)
百日咳 44名	B. pertussis	15	15	30 (68.2)	麻疹 30名	Measles	11	2	13 (43.3)	菌 感 染 28 症 名	B群連鎖球菌	1		1 (3.8)			
	Cox. A群	1		1 (2.3)		計	11	2	13 (43.3)		群別不明連鎖球菌	4	4	4 (15.4)			
	群別不明連鎖球菌		1	1 (2.3)		Varicella-Zoster	3		3 (20.0)		計	11	4	15 (57.7)			
口内炎 21名	計	16	16	32 (72.7)	水痘 15名	計	3		3 (20.0)	腎 炎 2 名	未同定腸内ウイルス	1		1 (50.0)			
	H. simplex	12		12 (57.1)		Cox. A-16	16		16 (61.5)		Rota	1	1	2 (100.0)			
	Cox. A群	2		2 (9.5)		Cox. A-4	1	1	2 (38)		計	2		2 (6.7)			
	Cox. A-4	1		1 (4.8)		計	16	1	17 (65.4)		Infl. A(H ₁ N ₁)	2		2 (10.0)			
	Cox. B-5	1		1 (4.8)		計	1		1 (5.6)		Adeno	1	2	3 (3.3)			
下痢症 47名	計	16		16 (76.2)	発疹 症 18名	Cox. B-5	1		1 (5.6)	そ の 他 30名	Rota	1		1 (3.3)			
	Rota	14	3	17 (36.2)		Measles	1	1	2 (11.1)		R. tsutsugamashi	1		1 (3.3)			
	Adeno	2	3	5 (10.6)		Parainfl. -3	1	1	2 (11.1)		S. pyogenes T-4	1		1 (3.3)			
	S. typhimurium	2		2 (4.2)		Adeno	1	1	2 (11.1)		S. aureus	1		1 (3.3)			
	病原性大腸菌	1		1 (2.1)		群別不明連鎖球菌	2	2	4 (22.2)		H. simplex	1	1	2 (3.3)			
	Infl. A(H ₁ N ₁)	1		1 (2.1)		計	3	5	8 (44.4)		計	7	3	10 (33.3)			
	計	20	6	26 (55.3)		Adeno		1	1 (33.3)		1. 被検疾患数			38種類			
大腸炎 3名	Rota	1		1 (33.3)	計		1	1 (33.3)	2. 被検患者数			447名					
	計	1		1 (33.3)	S. pyogenes T-4	6		6 (21.4)	3. 病原確定患者数			185名					
流行性 下痢 17名	Mumps	14	1	15 (88.2)	”	T-1	1		1 (3.8)	病原確定診断率		41.4%					
	計	14	1	15 (88.2)	”	T-12	1		1 (3.8)	病原推定患者数		71名					
	計	14	1	15 (88.2)	”	型不明	2		2 (7.7)	病原推定診断率		15.9%					
					伝紅染性斑 3名					5. 3 + 4 : 256名		57.3%					

表 7. 検出病原微生物の月別分布と対象疾患

検出病原微生物	年 月		1 9 7 9									1 9 8 0			合計(%)	対象疾患 (患者数)	
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3					
Viruses	Cox. A 群			4	4										8 (3.1)	ヘルパンギーナ(3), 扁桃炎(1), 頭炎(1) 上気道炎(1), 口内炎(2)	
	Cox. A - 4				1			1							2 (0.8)	手足口病(1), 口内炎(1)	
	Cox. A - 10			1	5				1						7 (2.7)	百日咳(1), ヘルパンギーナ(2), 扁桃炎(1) 咽頭炎(2), 上気道炎(1)	
	Cox. A - 16					1	1	9	1	3			2		17 (6.6)	手足口病(6), 発疹症(1)	
	Cox. B - 1			2											2 (0.8)	扁桃炎(2)	
	Cox. B - 5			2									1		3 (1.1)	発疹症(1), 扁桃炎(1), 口内炎(1)	
	Infl.A(H ₁ N ₁)	7	8										1	8	24 (9.4)	インフルエンザ(2), 気管支炎(1), 咽頭炎(5), 下痢症(1), 扁桃炎(2), アンギーナ(1), その他(2)	
	Infl.A(H ₃ N ₂)													15	15 (5.9)	インフルエンザ(1), 気管支炎(1), 咽頭炎(2), 上気道炎(1)	
	Parainfl. - 1									1					1 (0.4)	咽頭炎(1)	
	Parainfl. - 2	1	2	1											4 (1.6)	咽頭炎(2), アンギーナ(1), 肺炎(1)	
	Parainfl. - 3	2						1		1					4 (1.6)	上気道炎(1), 扁桃炎(1), 肺炎(1), 発疹症(1)	
	Adeno	2	4	2	1	3	1	1	5	1		2	2		24 (9.4)	上気道炎(4), 扁桃炎(4), 咽頭炎(2), 気管支炎(2), 下痢症(2), ヘルパンギーナ(1), 発疹症(1), 伝染性紅斑(1), その他(3)	
	Measles	2	5	3	1	1		1					2		15 (5.9)	麻疹(3), 発疹症(2)	
	V Z.				1					1			1		3 (1.1)	水痘又は帯状疱疹(3)	
	Mumps					4	1	4	3	1	1	1			15 (5.9)	流行性耳下腺炎(5)	
	Rota			1		3				8	1	3	4		20 (7.8)	下痢症(7), 大腸炎(1), 腎炎(1), その他(1)	
	H. simplex	1				1	2			2			4	3	1	14 (5.5)	口内炎(2), 扁桃炎(1), その他(1)
	未同定腸内ウイルス			2	1	1										4 (1.6)	上気道炎(2), 咽頭炎(1), 腎炎(1)
小 計	15	19	14	14	18	7	16	22	6	11	14	26		182 (71.1)			
Bacteria	S. pyogenes T-1	1													1 (0.4)	猩紅熱(1)	
	” T-4	2	1						1	1		1	1		7 (2.7)	猩紅熱(6), その他	
	” T-12	2									1				3 (1.1)	猩紅熱(1), 上気道炎(1), 扁桃炎(1)	
	” B3264							1					1		2 (0.8)	インフルエンザ(1), 気管支炎(1)	
	” 型不明			1									1		2 (0.8)	猩紅熱(2)	
	B 群連鎖球菌							1							1 (0.4)	溶連菌感染症(1)	
	C ” ”			1										1	2 (0.8)	インフルエンザ(1), 上気道炎(1)	
	G ” ”									1					1 (0.4)	アンギーナ	
	群別不明連鎖球菌	3	2	1					4	2	2		1	2	17 (6.6)	猩紅熱又は溶連菌感染症(5), 扁桃炎(5), 咽頭炎(4), 上気道炎(1), 発疹症(2)	
	S. typhimurium						2								2 (0.8)	下痢症(2)	
	病原性大腸菌	1													1 (0.4)	下痢症(1)	
	B. pertussis	4	3	1		1	1	5	4	4	3	3	1		30 (11.7)	百日咳(30)	
	S. aureus	1	1											1	2 (0.8)	SSSS(1), 気管支炎(1)	
	小 計	13	7	4		1	4	10	7	9	3	7	6		71 (27.7)		
	M. pneumoniae								1	1					2 (0.8)	肺炎(1), 気管支炎(1)	
R. tsutsugamushi		1												1 (0.4)	ツツガ虫病(1)		
合 計 (%)	28 (10.9)	27 (10.5)	18 (7.0)	14 (5.5)	19 (7.4)	11 (4.3)	26 (10.2)	30 (11.7)	16 (6.3)	14 (5.5)	21 (8.2)	32 (12.5)	256 (100)				

菌の侵淫の加速化⁹⁾がこのような検出となってあらわれたものと考えられることから、今後、公衆衛生的にも食品衛生的にも十分監視していく必要がある。

IV 結 論

1979年度、由利、秋田、山本の各組合総合病院を拠点として、38疾患の感染症患者447名について病原微生物の定点観測をしたが、病原診断率は57.2%で、33種類以上の病原微生物が検出された。本報では、これらの患者及び病原微生物の発生動向などを中心に概略述べた。なお、詳報は1980年度に5ヶ年分を総括して行なうこととした。

文 献

- 1) 厚生省：サーベランス体制整備状況，全国地方衛生研究所会議資料，12—13（1980）
- 2) 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）
- 3) 森田盛大たち：1978年度における感染症定点観測成績，秋田県衛生科学研究所報，23，91—98（1979）
- 4) 庄司キクたち：百日咳患者の血清学的検査成績と百日咳流行予測調査成績について，秋田県衛生科学研究所報，24，51—55（1980）
- 5) 森田盛大たち：1980年前期のインフルエンザ流行について，秋田県衛生科学研究所報，24，106—110（1980）（1980）
- 6) 佐藤宏康たち：昭和53～54年度に流行した手足口病からのウイルス分離成績について，秋田県衛生科学研究所報，24，76—79（1980）
- 7) 山脇徳美たち：秋田県における溶連菌の菌型とA群溶連菌の薬剤感受性試験成績について，秋田県衛生科学研究所報，24，60—63（1980）
- 8) 斉藤志保子たち：サルモネラ菌の生活環境汚染実態に関する調査研究（第5報），秋田県衛生科学研究所報，24，64—67（1980）