

県内に発生したC. jejuniによる集団下痢症 (第1報)

森田盛大* 山脇徳美* 斉藤志保子*
庄司キク* 藤井十二郎** 大野悦朗**
藤原克三*** 天野保二****

I 緒言

昭和57年6月上旬、県内Y地区の小、中学生間でCampylobacter jejuni菌による下痢症が多発した。本事件の調査はまだ完了していないが、これまでに明らかとなった発生経過分析成績と新しく試みてみた血清疫学調査成績などを第1報として報告する。

II 材料と方法

A. 被検材料

1. 糞便材料

細菌学的検査に供した糞便材料は6月8日に罹患児童15名および6月16日(1部24日)に給食関係者61名から採取した。

2. 被検血清

被検血清は①上記罹患児童の内8名および給食関係者61名と②6月24日に同地区の小、中学生100名からそれぞれ採取したもので、使用時迄-20℃に保存した。また、対照血清として使用した被検血清は③54~56年の集団かぜ発生時に同地区の小、中学生30名、④54年の流行予測調査時に隣接市の小、中学生30名および成人30名の計60名、および、⑤57年に他地区の食品関係者60名からそれぞれ採取したものである。

B. 方法

1. 細菌学的検査方法

C. jejuni菌の分離はCary-Blair培地で輸送した糞便をSkirrow培地に塗抹し、ガスパック法により42℃で2日間培養して行なった。血清型決め用の抗血清は自家製のものをを用いた。下痢症を起す他の病原菌の検査は微生物検査必携¹⁾に準じて行なった。

2. 血清学的検査方法

被検血清は①-PBSで4倍に希釈→②羊血球で吸収(間接赤血球凝集反応のため)→③56℃、30分間非働化した後、分離株代表のU-7株とU-9株を用いて以下の3法で抗体測定(マイクロタイター法)を行なった。

①間接赤血球凝集反応(Middlebrook-Dubos法)²⁾

(IHA): 100℃、1時間加熱した菌液³⁾の遠心上清を至適感作濃度に希釈してから羊血球に37℃、30分間感作。

遠心洗浄後、1%血球濃度の抗原感作血球液として本試験に供した。②加熱菌凝集反応(Aggl.)⁴⁾: ①と同じ方法で加熱した菌を-PBSで3回遠心洗浄後、所定の濃度にして本試験に供した。③補体結合反応:(CF): ①と同じ抗原を2単位に調製して本試験に供した。

3. アンケート調査

7月上旬、同地区の全小、中学校児童2,465名を対象に「4~6月に発熱、腹痛、下痢のいずれか2症状を伴った疾患」に罹患した否かのアンケート調査を実施し、7月10日に回収した。

II 成績

A. 細菌学および血清学的検査成績

まず、76検体の糞便について細菌学的検査を実施した結果、罹患児童15名中13名および給食関係者61名中2名からそれぞれC. jejuni菌が分離されたが、下痢症を起す他の病原菌は分離されなかった。また、分離された15株の内14株は自家製の血清型決め用抗血清ではほぼ同一血清型(分離代表U-7株)と推定されたが、他の1株(U-9株)は異なっていた。このことから、同地区で多発している下痢症の主因はU-7株に代表されるC. jejuni菌で、U-9株は副因と考えられた。

次に、被検血清(急性期)の得られた罹患児童8名について行なった血清学的検査成績は表1の如くであった。すなわち、この結果からみると、加熱菌に対する凝集抗体が最も早く、次いで、IHA抗体、CF抗体の順に産生される傾向が示された。なお、その他の被検血清についての検査成績は後述の血清疫学的調査の項で述べる。

B. 本事件の発生経過分析-アンケート調査成績

7月10日にアンケート調査を回収した結果、4月24名(1日平均0.8名)、5月57名(同1.8名)、6月295名(同9.8名)が発熱、腹痛、下痢のいずれか2症状を伴った疾患に罹患しており、明らかに5月から増加傾向

* 秋田県衛生科学研究所 ** 湯沢保健所 *** 町立羽後病院 **** 秋田大学医学部研究機器センター

を示していた。ただし、6月下旬の調査時点における6月上旬の罹患数（施設側の調査）は449名であったから、今回の295名の罹患数との間には大きな差があった。しかし、事件の発生経過分析はアンケート調査結果によって以下の如く実施した。

そこで先ず、日別発生経過をみるため、5月20日～6月30日に限定して患者数をプロットしてみた結果、図1の点線の如く、5月下旬から小さな山が反復していたが、6月3日からピークの5日に向けて急上昇し、そして、7日を境にして急下降し、以後、6月末に向けて小さい山が連続的に形成されていた。そして、6月3～10日の急峻な鋭峰型の分布パターンは単一曝露共通経路感染時に観察される特有の分布型と考えられた。

次に、患者発生数の日別累積分布率を正規確率紙にプロットしてみた結果、図2の如く、6月3～7日の分布率が直線（図中のNo.4の侵襲波）上にプロットされ、単一曝露共通経路感染の特徴としての正規分布型を示すことが確認された。また同時に、この前後の分布率点間にもNo.4より角度のゆるやかな直線が8本（No.1～3, 5～9）作出された。これらの直線の内、前半はC. jejuni菌の同地区内での準備侵襲波、および、後半は2次感染（実際は2～数次感染）侵襲波と推定された。更に、これを基に各侵襲波（各波の所要日数を後述の平均潜伏期3.9日を2倍した8日と仮定）を図1の点線の日別患者発生分布上に重ねてみると、太実線と細実線の如くとなり、今回の事件はおおよそそのような経過で推移したのではないかと推定された。換言すれば、この地区では5月頃からC. jejuni菌の小侵襲（水平伝播）が反復され、

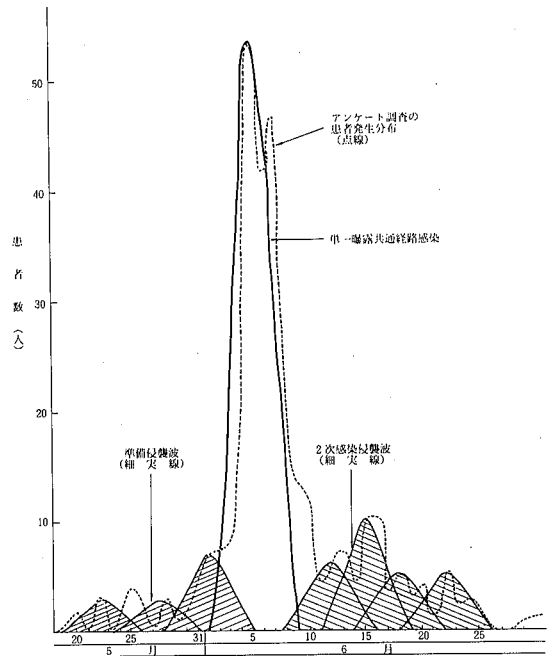


図1. アンケート調査からみた患者状況と図2.から推定された患者発生状況

表1. 下痢症罹患児童の検査成績

検査No.	氏名	検査病日	便からのC. jejuni分離成績	血清学検査成績				
				U-7株に対する抗体			U-9株に対する抗体	
				IHA	Aggl.	CF	IHA	flggl.
U-2	RT	4	-	-	×8	-	-	≥×16
U-3	YY	4	+	-※	×8	-	-	-
U-4	TS	3	+	-	×8	-	-	-
U-5	MK	2	+	-	-	-	-	-
U-6	SM	4	+	-	×8	-	-	-
U-7	SH	4	+	-	-	-	-	-
U-8	ST	3	+	-	-	-	-	-
U-9	MR	5	+	-※	≥×16	-	-※	≥×16

註. 血清学的検査成績欄で(-)は抗体価1: < ×4。但し, ※は1: ×2陽性

単一曝露共通経路感染を惹起する誘因を形成していったものと考えられる。

一方、図2.に示した各侵襲波のピーク（中間点）間の日数を平均潜伏期間として推計すると、3.9日と算出された。しかし、6月3～5日の上昇傾斜角度と7～9日の下降傾斜角度から図1.（太点線）の鋭峰の起点を6月2日および終点を9日と推定し、更に、後述の如く、6月1日を単一曝露共通経路感染の機会と推定すると、潜伏期間は1～8日、その最頻値は4～6日であった。また、このような潜伏期を経て発病した下痢症の発現症状

をアンケート調査からみると、表2.に示す如く、発熱79%（38度以上は約57%）、腹痛86.1%、下痢81.9%（水様便55.5%）であり、同地区のX病院の調査結果とほぼ同一傾向を示した。しかし、血便を呈したものは少なかった。有症期間は8日以上におよぶものが14.7%もあったが、平均すると、4.7日であった。

C. 血清疫学的調査成績

311検体の被検血清について100℃1時間加熱菌（U-7株とU-9株の各分離代表株）および加熱菌から抽出された抗原に対するIHA, Aggl. CF（No.1, 2,

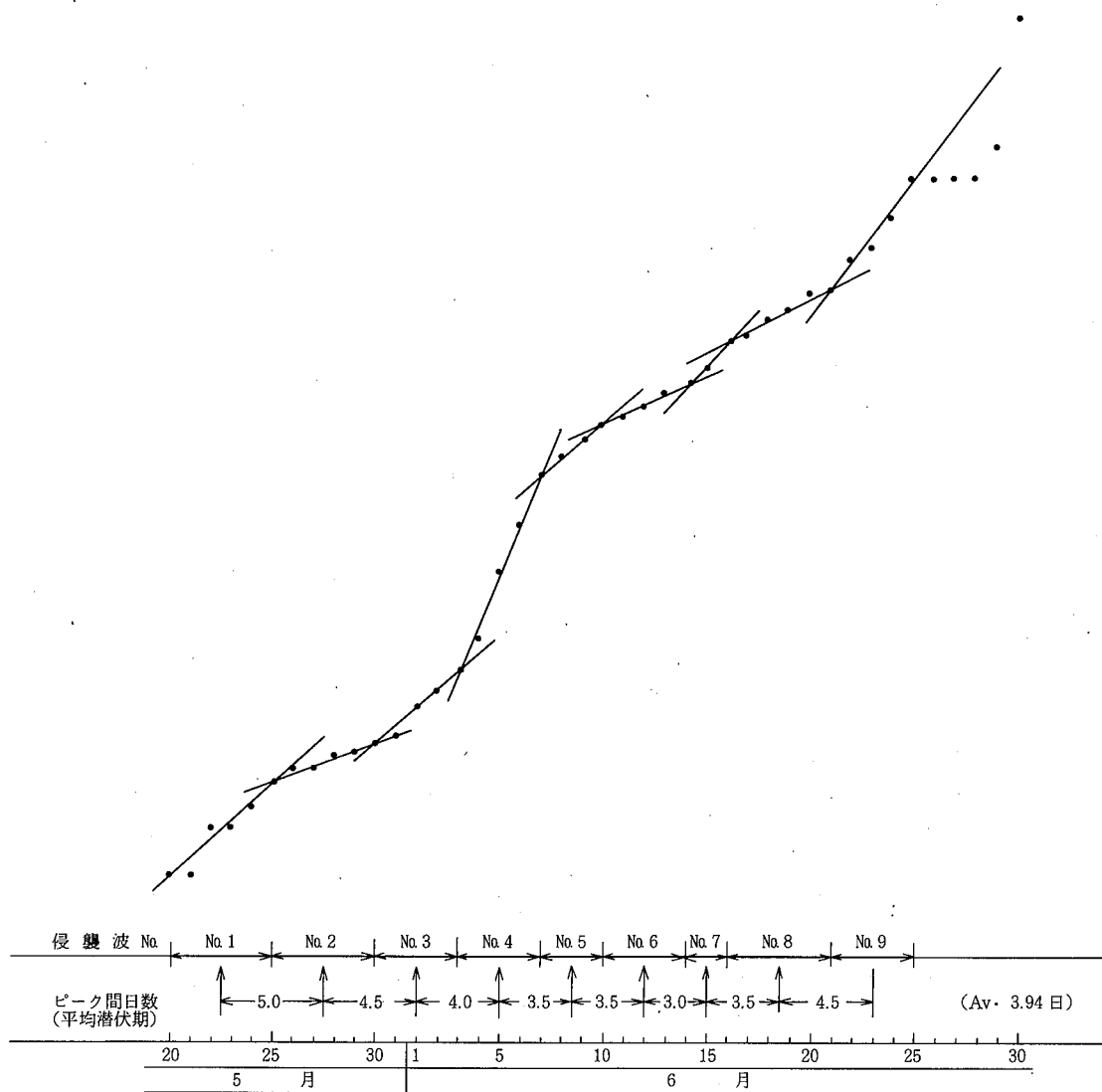


図2. 正規確率紙上にプロットされた月別累積患者分布率—侵襲波と潜伏期の推定

表2. アンケート調査からみた症状発現率

症 状		発 現 率 (%)			
発 熱 ($^{\circ}$ C)	発熱だが温度不明	7.5	71.5		
	37.0 ~ 37.9	14.6			
	38.0 ~ 38.9	37.0			
	39.0 ~ 39.9	20.6			
	≥ 40.0	4.3			
腹 痛		86.1 (96.9)**			
下 痢	内 容 不 明	6.0	81.9 (95.4) *		
	粘 液 便	19.9			
	水 様 便	55.5			
	血 便	0.4			
有 症 期 間 (日)	1	5.4	19.0	69.9	(平均 4.7日)
	2	13.6			
	3	14.0	31.2		
	4	17.2			
	5	11.5	25.1		
	6	13.6			
	7	10.0	24.7		
	≥ 8	14.7			

* ()内はX病院調査

** この他に頭痛 18.5%と嘔吐 1.5%あり。

6群の被検血清についてU-7株のみで測定)の各抗体陽性率を調査した結果、表3に示す成績が得られた。

先ずU-7株についてみると、IHA抗体の場合、今回のY地区の児童(No.1群)と成人(No.2群の給食関係者)の各陽性率はいずれの対照群(No.3~6群)よりも有意(0.5%有意水準)高率であった。Aggl.抗体の場合、Y地区の児童のみが同様に有意高率であったが、この地区の成人は対照群と有意差でなかった。CF抗体の場合、No.3~5群について測定しなかったが、Y地区とN地区の間に有意差は認められず、従って、今回用いたCF抗原の型特異性は低く、他の方法でCF抗原を再調製する必要性が考えられた。結局、IHA又はAggl.のいずれかで陽性となったものを合計すると、やはり、Y地区(No.1~2群)は対照群のすべてに対して有意高率でありU-7株に代表されるC. jejuni菌の侵襲が明らかにY地区で起きていたことが血清疫学的にも確認された。因みに、Y地区の陽性率29.4%から対照群(No.3~5群)の陽性率7.3%を引いて、これを単純に今回の侵襲率とすると、22.1%であった。同様に、Y地区児

童の陽性率30%から1~3年前の同地区児童(No.3群)の陽性率3.3%を引くと、児童間へのC. jejuni菌(U-7株)の侵襲率は26.7%で、658名(在籍2,465名 \times 0.267)が5~6月、特に単一感染共通経路感染期を中心に感染し、その発病率は5~6月の罹患児童数352名(アンケート調査)から53.5%とそれぞれ単純推計された。

一方、U-9株についてみると、IHA抗体の場合、Y地区の児童と1~3年前の同地区児童(No.3)の間にのみ有意高率が認められ、成人間では有意差がなかった。また、Aggl.抗体単独の場合および両抗体のいずれかが陽性の場合もY地区と対照群との間に有意差は認められなかった。すなわち、U-9株については、児童間で侵襲があったものの、極く小さな侵襲にすぎなかったと推定された。

以上の成績から、今回のY地区でのC. jejuni菌の侵襲は、患者からの菌分離傾向と同様に、U-7株が中心あって、U-9株は部分的なものにすぎなかった、と推定された。

D. 単一曝露共通感染経路調査成績

前述(II-B項)の如く、少なくとも6月3日~7日の患者発生分布が単一曝露共通経路感染に特有な正規分布型を示したことから、共通感染経路について種々調査した結果、可能性として残されたものは給食であった。そこで、患者の発生分布のピークが6月5日~7日にあること、前述の推計潜伏期間が3.9日であること、また、これまでの報告例^{11,12}では2~5日(又は1~6日)の潜伏期が多いことから、資料の入手できた6月1日からの給食について調査した。すなわち、各給食日の喫食者と非喫食者(いずれも前記C項のNo.1群の被検者)の各抗体陽性率を比較した結果、表4の如く、6月1日の給食が単一曝露共通感染経路としての可能性が高い、と推定された。

IV 考 察

C. jejuni菌はButzlerら¹³やSkirrow¹⁴の研究によって下痢症の病原として注目されるようになったが、food and water-borne infectionとして脚光をあびたのは1978年に米国のVermontとColoradoで発生した水とミルクによる2大事件の発生であった。一方、本邦で最初に確認された本菌による集団下痢症の発生は東京都の事例¹⁵であったが、その後各地で相次いで発生している。本県では、今回の事件は56年に県内の1特殊施設内で発生した事例¹⁶につぐものであった。

さて、本事件の調査はまだ完了していないが、前述の如く、これまでの調査でおおよその経過が明らかにされ

表3. 被検対象群におけるU-7株とU-9株に対する各抗体陽性状況

対象群 No.	対象群名	被検数	U-7株に対する抗体陽性				U-9株に対する抗体陽性			両株のいずれかに対して、IHA、Aggl.のいずれかの抗体陽性
			IHA	Aggl.	CF	IHA又はAggl.のいずれか	IHA	Aggl.	2法の内いずれか	
1	57年 Y地区児童	100	23 (23.0)	23 (23.0)	14 (14.0)	30 (30.0)	15 (15.0)	16 (16.0)	21 (21.0)	31 (31.0)
2	57年 Y地区 給食関係者	61	12 (19.7)	3 (4.9)	7 (11.5)	17 (27.9)	7 (11.5)	0 (0.0)	7 (11.5)	20 (32.8)
Y地区 小計 (1+2)		161	35 (21.7)	26 (16.1)	21 (13.0)	47 (29.4)	22 (13.7)	16 (9.9)	28 (17.4)	51 (31.7)
3	54~56年 Y地区児童 (集団かぜ)	30	0 (0.0)	1 (3.3)	(n t)	1 (3.3)	0 (0.0)	3 (10.0)	3 (10.0)	3 (10.0)
4	54年 M地区児童 (流行予測)	30	2 (6.7)	0 (0.0)	(n t)	2 (6.7)	4 (13.3)	7 (23.3)	10 (33.3)	10 (33.3)
5	54年 M地区成人 (流行予測)	30	1 (3.3)	0 (0.0)	(n t)	1 (3.3)	1 (3.3)	1 (3.3)	2 (6.7)	3 (10.0)
54~56年 小計 (3+4+5)		90	3 (3.3)	1 (1.1)	(n t)	4 (4.4)	5 (5.6)	11 (12.2)	15 (16.7)	16 (17.8)
6	57年 M地区 給食関係者	60	3 (5.0)	4 (6.7)	6 (10.0)	7 (11.7)	3 (5.0)	0 (0.0)	3 (5.0)	7 (11.7)
総 計		311	41 (13.2)	31 (10.0)	27 (12.2)	58 (18.6)	30 (9.6)	27 (8.7)	46 (14.8)	74 (23.8)

表4. 給食喫食者と非喫食者のU-7株に対する抗体陽性率の比較

月 日	欠食校数 (欠食率%)※	喫食者			非喫食者			有意差 (t検定) (5%有意水準)
		被検数	U-7株に対する抗体		被検数	U-7株に対する抗体		
			陽性数	陽性率 %		陽性数	陽性率 %	
6月1日	3 (1.7)	7	4	57.1	3	0	0	+
“ 2日	0	0	0	0	0	0	0	-
“ 3日	1 (5.4)	13	2	15.4	6	1	16.7	-
“ 4日	1 (15.7)	9	3	33.3	5	1	20.0	-
“ 5日	(土曜のため給食なし)							
“ 6日	(日曜休日)							
“ 7日	7 (33.6)	34	8	23.5	17	2	11.8	-
“ 8日	7 (33.6)	34	8	23.5	17	2	11.8	-

※ 在籍児童数 2,465 名に対する %

たものと考えられる。一方、これらの調査の中で重点事項の1つに据えたのは血清疫学的手法による事件の分析を試みることであった。一般に多くの細菌感染症の流行例では細菌学的調査に終始し、血清疫学的調査の行なわれることは少なかった。しかし、我々は、*S. pyogenes* のT抗原⁹やM抗原¹⁰を指標とする血清疫学的研究の経緯をふまえて、その有用性を指摘してきた。このことから、本事件に際しても、血清疫学的方法による事件の解析を試みることにしたのであるが、得られた成績はこの手法の有意性を示したものと考えられる。しかし、今回用いた抗原はすべて加熱菌とその抽出抗原であり、しかも、抗原分析が不十分であったことから、今後なお検討を要する課題が残されているといえよう。一応、今回の結果から3法を比較すると、IHA法が最も有用性が高かった。これに対して、CFの場合、本報で調製したCF抗原にはnon specificな共通抗原がかなり含まれているためか、clearな血清疫学的成績が得られなかった。また、Aggl.の場合にしても、Y地区の成人(No.2群)で観察されたIHA抗体陽性率とAggl.抗体陽性率との間の有意なギャップなど問題がないわけではなかった。従って、今後、抗原分析や抗原の特異性を中心に、どのような抗原を血清疫学に用いるべきかを検討していく考えである。

V 結 論

昭和57年6月上旬、県内Y地区の児童間で発熱、腹痛、下痢を主徴とする下痢症が集団発生したが、細菌学的、血清学的、血清疫学的調査およびアンケート調査の結果、給食が原因と推定されるC. jejuni菌による下痢症であることが明らかとなったので、その調査概要を第1報として報告した。

稿を終るにあたり、抗原作成法について御指導賜わった東京都立衛生研究所微生物部部長大橋誠先生および本調査にご協力いただいたY地区の関係者に深甚の謝意を表します。

- 1) 柳沢謙, 金井興美たち編: 微生物検査必携・細菌・真菌検査, 第2版, 日本公衆衛生協会, 164 - 293 (1978)
- 2) 伝染病研究所学友会編: 細菌学実習提要, 全訂改版, 丸善, 凝集反応, 242 (1958)
- 3) Blaser, M. J., et al: Campylobacter enteritis: Clinical and epidemiological features, *Ann. Intern. Med.*, 91, 179 - 185 (1979)
- 4) Penner, J. R., et al: Passive hemagglutination technique for serotyping Campylobacter fetus subsp. jejuni on the basis of soluble heat-stable antigen, *J. Clin. Microbiol.* 12, 732 - 737 (1980)
- 5) 伊藤 武たち: 東京都内の保育園で発生したCampylobacter fetus subsp. jejuniによる集団下痢症, *東京都立衛生研究所報*, 30, 1 - 6 (1979)
- 6) Butzler, J. p., et al: Related vibrio in stools, *J. Pediatrics*, 82, 493 - 495 (1973)
- 7) Skirrow, M. B.: Campylobacter enteritis: a "new" disease, *Br. Med. J.*, 2, 9 - 11 (1977)
- 8) 森田盛大たち: 未発表データ (1981)
- 9) 森田盛大たち: 溶連菌感染症とA群溶連菌に関する疫学的研究, *感染症学雑誌*, 56, 26 - 36 (1982)
- 10) Yamawaki, T., et al: A passive hemagglutination test for detection of antibodies against M antigen of group A type 12 streptococci in human sera, *Microbiol. Immunol.*, 26, 611 - 615 (1982)
- 11) Karmali, M. A., et al: Campylobacter enteritis, *Can. Med. Assoc. J.*, 120, 1525 - 1532 (1979)
- 12) Svedhem, A., et al: Campylobacter fetus subspecies jejuni: A common cause of diarrhea in Sweden, *J. Infect. Diseases*, 142, 353 - 359 (1981)

秋田県に侵襲した cox. A 群 ウイルスについて

— Herpangina を中心として —

佐藤 宏 康* 高山 和子* 原田 誠三郎*
後藤 良一* 森田 盛大*

I はじめに

夏期、小児に流行する代表的ウイルス性疾患として、コクサッキー (cox.) A 群ウイルスにより惹起される Herpangina がある。cox. A 群ウイルスの検査には哺乳マウス (SM) を必要とするが、入手難困な場合が多く、また、維持管理にも多くの労力を必要とする。したがって組織培養を用いたウイルス検査に比較し、取り扱いにくいのが現状である。

秋田県では昭和51年度から病原微生物定点観測調査を実施し、感染症の病原微生物を解析してきた¹⁾。本報では昭和51年度からの cox. A 群ウイルスの侵襲状況を cox. A 群の代表的疾患である Herpangina を指標としてまとめたものである。したがって組織培養で分離される cox. A-7, 9 は除外した。手足口病の病原ウイルス cox. A-16 についてはすでに別報した²⁾。

II 材料と方法

A. 分離材料

分離材料は各年4月から11月までに採取された咽頭ぬぐい液で、臨床診断名は Herpangina, 上気道点, 扁桃炎, アフター性口内炎などが主である。検査件数は51年99件, 52年123件, 53年83件, 54年145件, 55年103件, 56年162件の計715件である。このうち診断名が Herpangina として採取された検体は51年27件, 52年14件, 53年14件, 54年9件, 55年15件, 56年22件の合計101件である。

B. 実験方法

1. ウイルス分離

当所で交配して妊娠、出産させた生後72時間以内の dd 系哺乳マウスの腹腔内接種法により行った。観察は12日間とし、盲継代は実施しなかった。

2. 分離ウイルスの同定

発症マウスの下肢で10%乳剤を作成し、この遠心上清を更に 10^{-2} ~ 10^{-3} に希釈して同定に供した。抗血清は、予研腸内ウイルス部より分与された標準株を抗原として、

* 秋田県衛生科学研究所

当所で作成した2~10型の抗ウサギ血清を50~100単位にして用いた。また、中和は型の如く行ない、これをSMに接種して同定試験を行なった。

3. 患者発生情報収集数

秋田県微生物感染症患者発生情報速報によった。また、診断名 Herpangina での患者発生情報収集は昭和56年度から実施している。

III 調査成績

年次別、月別の Herpangina からの検体採取件数と cox. A 群ウイルス分離状況は図1.に示した。すなわち、Herpangina での患者発生時期は早い年で4月であるが、6月からの発生が多かった。終息はほぼ10月であった。Herpangina 検体からの cox. A 群ウイルス分離では56年の5月が最も早く、他の年では6~9月であった。また、その年度により侵襲のピークに差異が認められた。すなわち、51年は7月、52年は6月、54年は7月であった。一方 Herpangina 以外の疾患からの cox. A 群ウイルス分離症例数も同時に図1.に示した。すなわち、53年度を除けば、Herpangina 以外の疾患からも多数の cox. A 群ウイルス成分離され、Herpangina からの検体とほぼ同数の cox. A 群ウイルスが分離された。そして分離も同時期の場合が多かった。

56年度において Herpangina の診断名で情報収集された患者数と定点観測で病原検出のために採取された検体数の関係を図2.に示した。7, 8月では検体採取数の約100倍の患者数が集中的に発生していた。ウイルス分離成績は5月1名, 7月4名, 9月3名で患者発生状況とは必ずしも一致しなかった。一方 Herpangina 以外の疾患からの分離ウイルスも含めて型別侵襲状況をみると図3.の如くであった。すなわち、51年は Cox. A-2 が主流で、他に cox. A-4, 52年は cox. A-4 が主流で、他に未同定 cox. A 群, 53年は例年になく患者発生が少なく、従って分離ウイルスも cox. A-5 と 6 型が各々1株ずつ検出されたのみであった。また、54年は cox. A-10 が主流で他に cox. A-4, 55年は cox. A-4 が主流で他に A-5, 6 型, 56年は cox. A

—6型が主流で、他に2, 5, 10型であった。このように毎年少なくとも2種類以上のcox. A群ウイルスの侵襲が明らかとなった。53年は例外として、主流株が存在することも確認された。しかし、同じ型が2年連続して主流株とならなかった。一方、cox. A群分離ウイルスを疾患別に示したのが図4である。Herpanginaが47.6%と最も多く、全体の約半数を占め、次いで咽頭炎、上気道炎の順であった。手足口病と診断された1名からはcox. A-4が分離された。cox. A群ウイルスの分離状況を年齢別にみると、1才39.3%で最も高く、加齢とともに分離率は低下する傾向にあった(図5)。分離陽性者の最年長は14才であった。6年間の分離率を総合すると、2才以下で63%, 3才以下では75%であった。

昭和55, 56年のごとく、短期間でウイルス分離数にピークが観察されない場合には、少なくとも3種類以上のcox. A群ウイルスが侵襲していることが確認された。すなわち、図6に示した如く55年6~8月はcox. A-4, 9月にはcox. A-5, 6型, 56年5~7月にはcox. A-6型, 6月一部に2型, 9月にはcox. A-5と10, また5月, 10月には未同定ながらcox. A群ウイルスの侵襲が確認された。

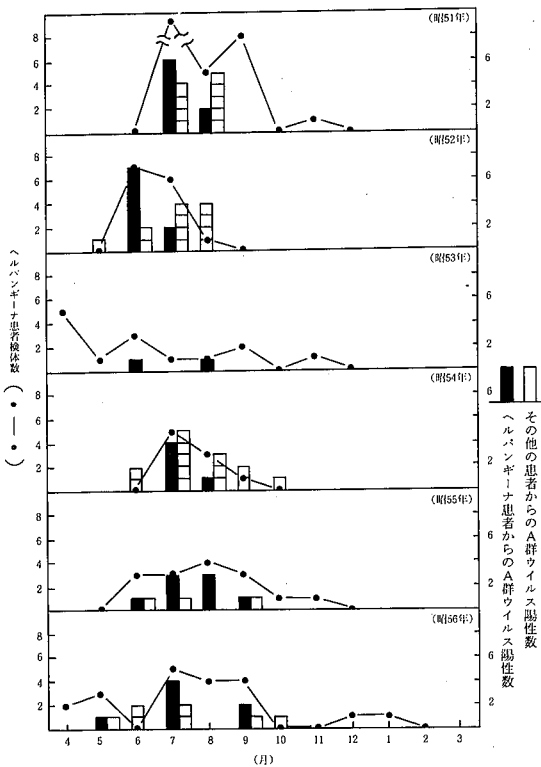


図1. 年次別, 月別Cox. A群ウイルス分離状況

VI 考 察

夏期に流行する腸管系ウイルスのうちcox. A群ウイルスの示める割合は少なくない。昭和51~52年度における腸管系ウイルスの分離株総数は114株で、そのうちcox. A群は81株で56.3%を占めた¹⁾。しかしながらSMを用いる関係で、検査手技が厄介であり、またSMの維持管理にも多くの労力を必要とする。従って、cox. A群ウイルスの侵襲状況及び免疫保有状況など免疫学的調査成績

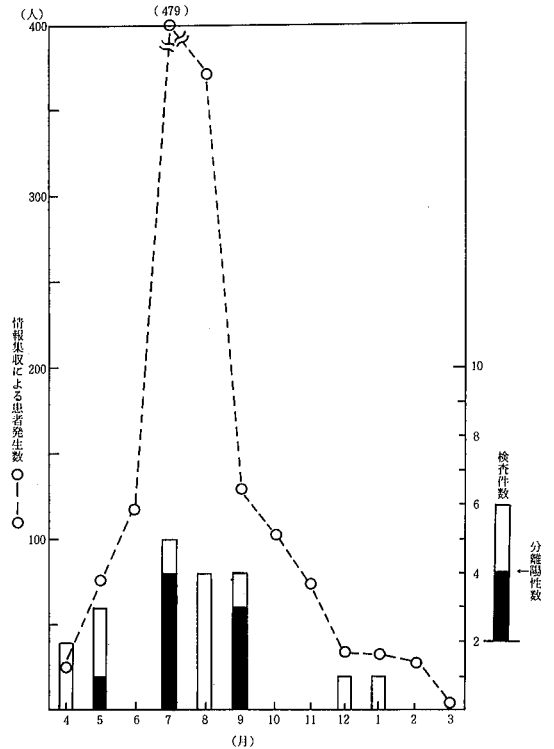


図2. 昭和56年度ヘルパンギーナ患者発生数とCox. A群ウイルスとの関係

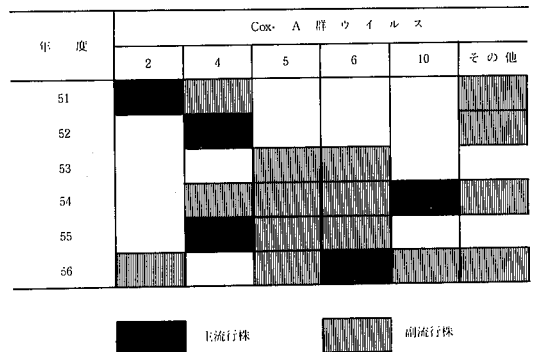


図3. 昭和51年度からのcox. A群ウイルス分離状況

疾患名	株数	疾患別割合
ヘルパンギーナ	40	47.6%
喉頭炎	10	11.9%
上気道炎	9	10.7%
扁桃(線)炎	8	9.5%
口内炎	6	7.1%
気管支炎	3	3.6%
発疹症	3	3.6%
夏かぜ	2	2.4%
百日咳	1	1.2%
大腸炎	1	1.2%
手足口病	1	1.2%
合計	84	100%

図4. cox. A群分離ウイルスの疾患別割合

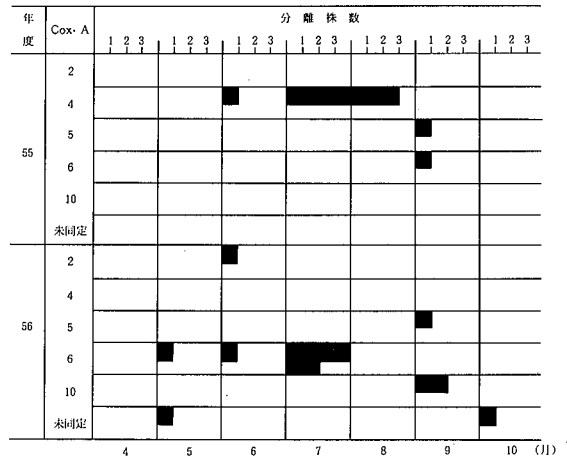


図6. 侵襲ウイルスの時期と型

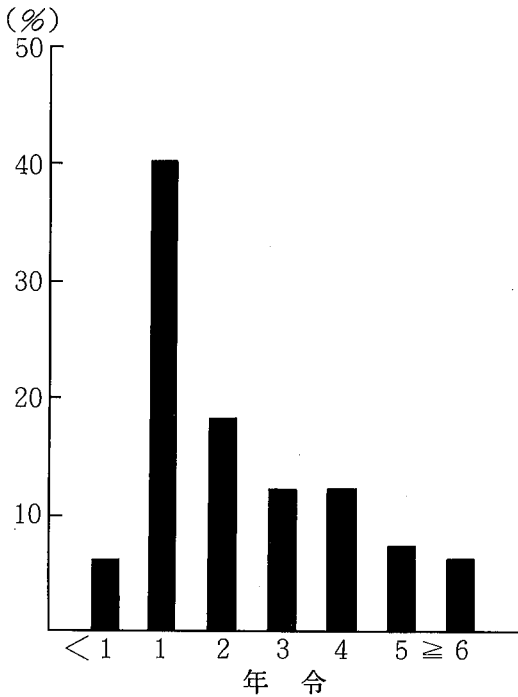


図5. 年齢別 cox. A群ウイルス分離率

についても未解決な部分が多く、臨床ウイルス学でとり残された部分の一つでもある。微生物感染症定点観測調査における病原微生物の検出は51年より実施されたが、Herpangina患者検体採取数からみると、その流行型は2つのパターンに分けられる。すなわち、一つは51年、52年、54年の如く単一型に集中する場合と他は55年、56年の如く複数型を形成する場合である。特に後者の場合は3種類以上のcox. A群ウイルスの活動が確認され、侵襲状況もかなり複雑であることが推定された。また、おもしろいことに、主流株となったのは偶数番号2, 4, 6, 10のcox. A群ウイルスであった。いずれにしても県内におけるcox. A群ウイルスの侵襲期間は5~10月で、主流期は6~9月と推定される。しかし、流行型と侵襲時期の関係は明らかにできなかったが、今後解明していかなければならない問題の一つである。さらに患者発生についても、56年7, 8月にはHerpangina患者からの検体採取の約100倍の情報収集患者発生数が報告されたが、情報収集が県内32医療機関に限定されていることを考えると、cox. A群ウイルスによって感染をこうむる小児は膨大な数に達するものと推定される。

一方、cox. A群ウイルス84株の約50%がHerpangina患者から分離され、本疾患の動向を追跡することによって、cox. A群の侵襲状況を推測できることが示唆された。また、咽頭炎、上気道炎からも10%程度の割合で分離されることが示された。口内炎は夏期ではcox. A群ウイルスと単純ヘルペスウイルス、冬期では単純ヘルペスウイルスに起因するものが大部分であった。手足口病の病原はcox. A-16, Entero 71のほかcox. A-10⁹⁾により惹起されることが明らかとなったが、我々も、57年度の症例から分離した。また同時にcox. A-4, 6が分離された報告もあることから、今後サーベイしていく必要がある。

さて、ウイルス分離はSMで実施するにしても、同定となると、一段と多くの労力を必要とする。中村ら⁸⁾はCF反応にて分離株を同定し好成績を上げている。また、Yolkenら⁹⁾はELISAによって糞便中から直接cox. A群ウイルスを分離同定しているが、ウイルス量の少ない咽頭ぬぐい液からの分離同定としてはなお検討を要するものと考えられる。その意味においても、今後分離培養系も含め迅速な分離同定技術を開発していく必要がある。

さて、ウイルス分離はSMで実施するにしても、同定となると、一段と多くの労力を必要とする。中村ら⁸⁾はCF反応にて分離株を同定し好成績を上げている。また、Yolkenら⁹⁾はELISAによって糞便中から直接cox. A群ウイルスを分離同定しているが、ウイルス量の少ない咽頭ぬぐい液からの分離同定としてはなお検討を要するものと考えられる。その意味においても、今後分離培養系も含め迅速な分離同定技術を開発していく必要がある。

ろう。

文 献

V ま と め

昭和51年から56年にかけて採取した咽頭ぬぐい液 715 検体から cox. A 群ウイルスの分離を行い以下の成績を得た。

1. 6年間の分離率は11.7%であったが、Herpanginaに限ると、約40%であった。
2. 分離ウイルスを疾患別にみると Herpangina 47.6%で約半数を示め、次いで咽頭炎、上気道炎、扁桃炎の順であった。
3. 年齢別分離率では1才40%、また3才以下で全体の75%を占めた。分離陽性の最年長児は14才であった。
4. cox. A 群ウイルスの侵襲は5～10月で、主なる期間は6～9月と推定されるが、流行ピークは年により異なる。
5. 通年2種類以上の cox. A 群ウイルスが侵淫し、主流行株が存在するが多かった。

- 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（1978）
- 2) 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）
- 3) 佐藤宏康たち：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，秋田県衛生科学研究所報，24，85—89（1980）
- 4) 佐藤宏康たち：昭和55年秋田県に侵襲したエンテロウイルスの血清疫学—手足口病，無菌性髄膜炎の病原を中心として—，秋田県衛生科学研究所報，25，75—78（1981）
- 5) 板垣朝夫：cox. A—10ウイルスによる手足口病，病原微生物検出情報，28，1～2（1982，6）
- 6) 中村忠義たち：群馬県におけるコクサッキーA群ウイルスの疫学（1973～1980年），群馬衛研年報，13，49—52（1981）
- 7) Yolken R.H., et al : Enzyme—Linked Immunosorbant Assay for Detection and Identification of Coxsackieviruses A, Infection and Immunity, 31 (2), 742—750（1981）

眼球運動失調症（脳性麻痺とてんかんを合併）の乳児患者から分離されたパラインフルエンザ4 B型様ウイルスについて

原田 誠三郎* 佐藤 宏康* 後藤 良一*
高山 和子* 森田 盛大* 天野 保二**

I はじめに

現在、パラインフルエンザウイルス（以下、パラと略す）には、1, 2, 3, 4型の4種類があり、さらに、4型はサブタイプA, B型に区別されているが、この両型に関する内外の報告例¹⁾²⁾³⁾は少ない。

我々は、1980年10月に眼球運動失調症に脳性麻痺とてんかんを合併し、秋田市内のA総合病院小児科へ入院した乳児患者の髄液からパラインフルエンザ様ウイルスを分離し、そのウイルス学的、血清学的及び血清疫学的検討を行なったので、その結果を報告する。

II 材料と方法

A. 材料

1. ウイルス分離材料

ウイルス分離には、表1に示した患児から採取した髄液を用いた。

2. 被検血清

血清学的検査には、同患者から21病日(25931)と48病日(25949)に採取したベア血清を用いた。また、血清疫学的調査には、当所で実施している微生物定点観測時の患者(0-15歳)と一般健康住民(16-60歳)の計100名から採取した血清を用いた。

なお、被検血清は、いずれも使用時まで-20℃に保存した。

B.

1. ウイルス分離方法

表1.

1. 患者名	浦○芳○ 男 5 M
2. 入院	昭和55年9月26日
3. 検体採取	昭和55年10月15日(髄液, 血液)
4. 臨床診断	Opsoclonus
5. 主症状	眼球運動失調症, 首の安定性不良及び脳性麻ひとてんかんを合併

1%胎児コウシ血清(FCS)加維持MEM液1 mlで液交換したHEp-2細胞培養チューブに分離材料を0.2 mlずつ接種し、37℃の回転培養で分離した。

2. 分離ウイルス(10382株)の細胞感受性と増殖能試験

10382株の細胞感受性と増殖能試験は、ウイルス感染価と赤血球凝集(HA)能を指標として以下のごとく行なった。

すなわち、トリプシン添加(Difco, 1:250, 1 µg/ml 添加)MEM液とトリプシン未添加1%ウシ血清(CS)加MEM液を用いて、同ウイルスの10倍階段希釈(10^{-1.0}-10^{-9.0})を行ない、この各希釈液1 mlをあらかじめ、Hanks液で2回洗ったHEp-2細胞、アカゲザル腎細胞(LLC-MK₂)、HeLa細胞、Vero細胞の各培養ガラスシャーレ(3.3 cm)に接種後、37℃の5%CO₂インキュベーターで培養し、CPEの出現を指標として感染価⁴⁾を求めるとともに、経日的に上清のHA価をも測定⁵⁾した。また、トリプシン未添加の1%FCS加維持MEM液1 mlで液交換したカニクイザル初代腎細胞(MK)、ヒト胎児繊維芽細胞(HE)及びHEA J細胞に、10382株を0.2 mlずつ接種し、同様にCPEとHAの出現を指標として37℃で7日間、回転培養を行なった。

3. 10382株のHA能試験⁵⁾

10382株のニワトリ、モルモット、ミドリザル及びヒトO型血球などに対するHA能を4℃、室温、37℃の温度条件でテストした。

4. 交叉HI試験⁶⁾

交叉HI試験に供した抗原は、予研から分与されたパラ1, 2, 3, 4A, 4B型の標準株及びHEp-2細胞とLLC-MK₂細胞で2回継代した10382株の6種、また、抗血清は市販のパラ1, 2, 3, 4A型の各抗血清と自家製のパラ4B型と10382株の両抗血清(いずれも鶏免疫血清)及び患者のベア血清である。

なお、これらの各抗血清と患者ベア血清は、いずれも使用時にRDE処理と使用血球(モルモット)による吸収処理を行なった後、同試験に供した。

5. 10382株のウイルス学的一般性状試験⁶⁾

* 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

10382株についてウイルス核酸、リポド溶剤感受性、酸 (pH 3.0) 感受性、溶血現象¹⁾、ノイラミニダーゼ活性²⁾のウイルス学的な一般性状をテストした。

6. 中和抗体測定方法

中和抗体の測定は、モルモット赤血球吸着抑制 (HAD I) 試験³⁾によって以下のごとく行なった。定点観測時の患者と一般健康住民から採取した被検血清をMEM培養液で4倍に希釈し、56°C30分間の非働化をした後、100 TCID₅₀/mlの10382株を等量混合した。次いで、37°C、1時間中和反応後、1% FCS 加維持MEM液で液交換した2本 (1被検血清につき) のHEp-2細胞培養チューブに0.2 mlずつ接種し、37°Cで7日間回転培養した。ウイルス対照が100 HAdを示すことを確認後、全チューブに0.5%モルモット血球を添加し、HAd陰性のものを中和抗体陽性と判定した。

III 成績

1. 10382株の細胞感受性と増殖能およびHA能

表1に示した患児の髄液からHEp-2細胞を用いてウイルス分離を行なった結果、モルモット血球にHAを示す10382株が分離された。しかし、この分離株は、インフルエンザ (AH₀, AH₂, AH₃, B), ムンプス及び

パラインフルエンザ (1-3型) のいずれの抗血清でも同定されなかったことから、このウイルスの性状を以下のごとく調べた。まず、最初に行なったのは、10382株がGMK細胞にも感受性を示したことから、各種細胞に対する感受性と増殖能及び各種血球に対するHA能などについてである。その結果、表2に示すごとく、各種細胞に対する感受性については、感受性の低かったHeLa細胞以外、ほぼHEp-2細胞と同様な感受性がみられた。また、ウイルスの増殖能については、いずれの細胞もトリプシン添加培養液を用いた方が、未添加培養液の場合より高い感染価を示す傾向があり、特に、HeLa細胞では、未添加液の感染価が10³ TCID₅₀/mlのとき添加液の感染価は10⁷ TCID₅₀/mlを示した。また、HA価についても、未添加LLC-MK₂細胞でHA価が8倍であるのに対して、添加した方は128倍のHA価を示すなど、感染価と同様の傾向を示した。次に、各種血球に対するHA能についてテストした結果、ヒトO型血球以外、各血球ともそれぞれの温度条件下で16倍から128倍のHA価を示した。ただし、4°Cではニワトリ血球、室温と37°Cではモルモット血球が最も高い128倍のHA価を示した。

2. 交叉HI試験成績

表3に示した抗原と患者ペア血清を含む抗血清を用い

表2. 10382株の細胞感受性と増殖能

細胞		HEp-2	LLC-MK2 ¹⁾	MK ²⁾	HE ³⁾	HEAJ ⁴⁾	HeLa	Vero
組織培養での増殖能	トリプシン添加 (1 μg/ml)	+	+	NT*	NT	NT	+	+
	トリプシン未添加	+	+	+	+	+	+	+

1) アカゲザル腎細胞 2) カニクイザル初代細胞 3) ヒト胎児細胞 4) ヒト胎児株化細胞 * Not Test

10382株の赤血球凝集能

血球	H A 価											
	0.5% ミドリザル			0.5% ニワトリ			0.5% モルモット			0.5% ヒト (O)		
	4°C	室温	37°C	4°C	室温	37°C	4°C	室温	37°C	4°C	室温	37°C
10382株	16	32	64	128	64	<8	32	128	128	8	8	NT*

* Not Test

て同試験を行なった結果、パラ1, 2, 3, 4A型の各抗原は、患者血清を除くと、いずれもホモ抗血清によってのみ抑制された。これに対して、4B型抗原と10382株は両者の抗血清で弱いながらも相互に抑制される傾向を示したが、他の抗血清では全く抑制されなかった。

一方、患者血清は、3型に対して32倍の抗体価を示し

たものの、4B型および他型に対する抗体価を示さなかった。

3. ウイルス学的な一般性状

10382株のウイルス学的な一般性状試験成績と電子顕微鏡写真を表4と図1に示した。すなわち、核酸型はRNAであり、また、エーテル感受性で、酸 (pH 3.0) 不

表3. 交叉HI試験

ウイルス	抗 血 清							
	Parainf. -1	Parainf. -2	Parainf. -3	Parainf. -4 A	Parainf. -4 B	10382	25931 (21)	25949 (48)
Parainf. -1	5 1 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2
Parainf. -2	< 3 2	5 1 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2
Parainf. -3	< 3 2	< 3 2	1 0 2 4	< 3 2	< 3 2	< 3 2	3 2	3 2
Parainf. -4 A	< 3 2	< 3 2	< 3 2	5 1 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2
Parainf. -4 B	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	≤ 3 2	≤ 3 2	< 3 2	< 3 2
10382株	< 3 2	< 3 2	< 3 2	< 3 2	3 2	1 0 2 4	< 3 2	< 3 2

() は採取病日

安定であった。また、モルモット血球で溶血現象がみられるとともにノイラミニダーゼ活性も認められた。

4. 血清疫学的調査

図2は、県内住民の10382株に対する中和抗体(HA

dI) 保有率を各年令群別にプロットしたものである。すなわち、乳幼児の0-3歳群では中和抗体は検出されないが、4-6歳群からは50%前後の抗体保有率を示し、就中、16-19歳群が80%の最も高い抗体保有率を示した。

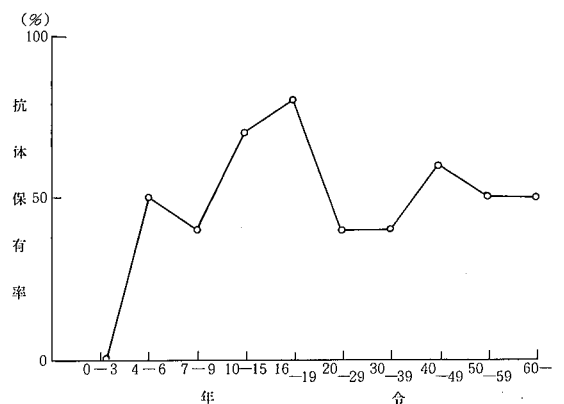
表4. 10382株の一般性状

IUDR感受性 (核酸型)	エーテル感受性	pH 3.0 安定試験	溶 血 現 象	赤血球凝集能	ノイラミニダーゼ活性
R N A	感 受 性	不 安 定	+	+	+

図1.



図2. 10382株に対する年令別中和抗体保有率パターン (秋田県: 1980年, 被検血清 [100])



IV 考 察

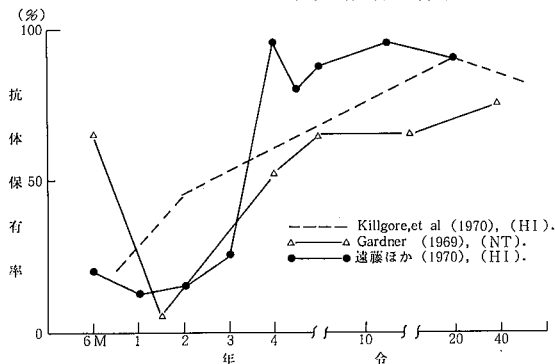
1980年10月、表1.に示した乳児患者の髄液からHEp-2細胞を用いて分離した10382株は、優劣はあるものの、用いた細胞の全てに感受性を示し、特に、トリプシン添加によりウイルス増殖能が高くなる傾向が観察された。また、各種血球に対するHA能については、ヒトO型血

球を除く他の血球では、温度条件により異なるものの、16倍から128倍のHA価を示し、特に、モルモット血球などに対しては高いHA活性を示した。これらの結果およびインフルエンザ抗血清やムンプス抗血清で抑制されなかったことから、パラインフルエンザウイルスと想定し、次の交叉HI試験を行なった。その結果、10382株はパラ1, 2, 3, 4A型の各抗血清では全く抑制され

なかったが、抗4 B型血清でわずかに抑制されるとともに、バラ4 B型抗原も抗10382血清でわずかに抑制されるような傾向を示した。しかし、用いたバラ4 B型の抗原及びホモ抗血清の力価がいずれも低かったこと、および患者ペア血清がバラ4 B型に対する有意抗体価上昇を示さなかったことから、10382株をバラ4 B型ウイルスであると最終決定するまでに至らなかった。

なお、3型に対する抗体は、篠崎たち¹⁰が述べているように、出生直後より高率にみられ、生後7—8カ月までに低下する母体由来の受動抗体と思われた。このように、交叉HI試験では、10382ウイルスがバラ4 B型らしいことが分ったが、最終決定することができなかったことから、10382株がパラインフルエンザウイルスの性状を有しているか否かについて、形態学的観察も含めて、検討を行なった。表4.に示した成績は、パラインフルエンザウイルスと同様の性状を示し、また、電子顕微鏡による観察でもバラミキソウイルス科に属すると考えられる形態像を示した。このような成績から、眼球運動失調症から分離されたウイルスがバラ4 B型ウイルスらしいことがほぼ判明したので、次のステップとして、同4 B型ウイルスの疫学に関する文献調査と10382株の血清疫学的調査を試みた。まず、バラ4 B型に関する内外の疫学調査成績の報告数は、バラ1, 2, 3型と異なり、少なかつたが、分離例としては、Gardnerたち¹¹が咽頭炎、熱性けいれん、気管支炎などから、また、西川たち¹²が急性熱性疾患などの患者から分離したことを報告している。一方、血清疫学的調査については、Killgoreたち、Gardner、遠藤たちが報告しているが、図3.に示したのは予研の西川が臨床とウイルスに報告¹³したものをアレンジしたものである。この図からみると、3歳を過ぎた頃から抗体保有率が高くなる。すなわち、3歳前後から4 B型ウイルスの感染機会が高くなる傾向がみられた。

図3. パラインフルエンザ4 Bの
年令別抗体保有率パターン



一方、我々は、10382株を用いて県内住民の中和抗体保有状況を調査した。その結果、0—3歳群に抗体保有がみられないが、4—6歳群から50%の抗体保有率を示し、先ほどのGardnerたちの中和抗体成績と類似した傾向がみられた。このようにして分離された10382株が、パラインフルエンザ4 B型ウイルスであるとほぼ決定することができた。

V 総 括

1980年10月、眼球運動失調症罹患乳児(脳性麻痺とてんかんを合併)から分離されたパラインフルエンザ様ウイルス(10382株)についてウイルス学的、血清学的及び血清疫学的検討を行なった結果、以下の成績を得た。

- 1) 既知の抗インフルエンザウイルス(AH₀, AH₁, AH₂, AH₃, B), 抗ムンプスなどの抗血清で抑制されなかったが、GMKやHEp-2細胞などでよく増殖した。
- 2) パラインフルエンザ1, 2, 3, 4 A, 4 B型との交叉HI試験を行なった結果、4 B型との間に弱い交叉抑制がみられたが、4 B型と最終同定することができなかった。
- 3) しかし、10382株のウイルス学的性状と形態学的性状をしらべた結果、核酸型はRNAであり、また、エーテル感受性で、酸(pH 3.0)不安定などの外に、溶血現象やノイラミニダーゼ活性なども認められ、パラインフルエンザウイルスの性状を示した。
- 4) また、10382株に対する県内住民の中和抗体保有状況では、4—6歳群で約50%、16—19歳群で80%の保有率を示し、この年令別保有分布はGardnerたち(1969年)が行なったパラインフルエンザ4 B型中和抗体保有成績と類似した傾向がみられた。
- 5) これらの成績を総合することによって、分離された10382株が、パラインフルエンザ4 B型ウイルスであるとほぼ決定することができた。

稿を終るに当たり、御指導いただきました山形大学医学部細菌学教室の本間守男教授、田代真人先生ならびに御協力下さいました秋田赤十字病院小児科の加賀谷禎子先生に深謝いたします。

なお、本文の要旨は昭和56年9月第35回日本細菌学会東北支部総会(秋田市)で発表した。

文 献

- 1) Gardner, S. D.: The isolation of parainfluenza 4 subtypes A and B in England and

- serological studies of their prevalence. *J. Hyg., Camb*, 67, 545—550, (1969)
- 2) Killgore, G. E. et al: ANTIGENIC CHARACTERIZATION OF PARAINFLUENZA 4A AND 4B BY THE HEMAGGLUTINATION-INHIBITION TEST AND DISTRIBUTION OF HI ANTIBODY IN HUMAN SERA, *Am. J. Epidemiol.*, 91, 308—316, (1970)
 - 3) 西川文雄たち：パラインフルエンザウイルス感染症のウイルス学的ならびに疫学的考察—1959年から1968年までのまとめ。ウイルス, 20, 1, 1—10, (1970)
 - 4) 石田名香雄たち：微生物学血清学実験コード, 南山堂, 東京, 183—184, (1966)
 - 5) 国立予防衛生研究所学友会編：ウイルス実験学総論, 改訂二版, 丸善, 東京, 214—225, (1973)
 - 6) 国立予防衛生研究所学友会編：ウイルス実験学総論, 改訂二版, 丸善, 東京, 472—478, (1973)
 - 7) 東京大学医科学研究所学友会編：細菌学実習提要, 改訂5版, 丸善, 東京, 449—450 (1976)
 - 8) 厚生省監修微生物検査必携：ウイルス・リケッチア検査, 第2版, 財団法人日本公衆衛生協会, 東京, 190—192 (1978)
 - 9) 武内安恵：インフルエンザウイルス, 臨床検査, 19, 11, 61—65, (1975)
 - 10) 篠崎立彦たち：パラインフルエンザの血清疫学, 臨床とウイルス, 8, 2, 113—118, (1980)
 - 11) 西川文雄：パラインフルエンザの疫学。臨床とウイルス, 3, 2, 17—23, (1975)

下痢症に関するウイルス学的研究 (第5報)

佐藤宏康* 高山和子* 原田誠三郎*
後藤良一* 斉藤志保子* 森田盛大*

I 諸言

昭和51年度より下痢症患者糞便中の病原検索を行い、その成績について報告^{1), 2), 3), 4)}してきた。56年度は、新たにCampylobacter jejuniの分離を併用すると共に、MA-104細胞にTrypsin添加と回転培養法の組み合わせで、下痢症患者糞便からのHuman Rotavirusの検出を試みた。本報では、これらの成績も含めて、本年度の成績を報告する。

II 材料と方法

A. 被検材料

1. 56年度採取の糞便材料

量の多少にかかわらず56年度病原微生物定点観測調査で採取された糞便材料は、56年4月から57年3月まで総数97検体である。臨床診断名は、下痢症、感冒性下痢症、流行性下痢症、大腸炎、乳児下痢症、嘔吐下痢症、ウイルス性下痢症であるが、下痢症に咽頭炎または扁桃炎をともなった症例も一部入っている。97検体中、MA-104細胞によるHuman Rotavirusの分離対象としたのは56年9月から57年3月までに採取した55検体の糞便材料である。検体は採取後使用時まで-70℃に保存した。

2. 54, 55年採取の糞便材料

54年11月保育所で発生した乳児下痢症便1検体 (No.8754)、及び56年1月から3月までに採取した9検体の合計10検体で、前報⁴⁾のR-PHAでいずれもRotavirus陽性と判定された糞便材料である。これらの検体は採取後8カ月以上-20℃に保存されていた。

3. SA-11ウイルスと抗SA-11血清

免疫血清の抗体価測定にはMA-104細胞に馴化したSA-11ウイルスを用いた。同株は予研、腸内ウイルス部の原博士より分与を受けた。抗SA-11血清は前報⁴⁾と同じものである。

4. 免疫血清の作製

54年、55年に採取され、Human Rotavirus陽性と判定された10検体中7検体の糞便からBishopら⁵⁾の方法で精製されたウイルス粒子をインコンプリートアジュバントとともにモルモットに免疫して作製した⁴⁾。

B. 実験方法

1. ウイルス分離同定

MA-104細胞を用いたHuman Rotavirusの分離方法はSatoら⁶⁾の方法に準じた。概略は図1に示した。同定には前述した糞便中の粒子を免疫して得た抗15288血清を用いた。その他のウイルス分離同定は初代サル腎細胞、HEA J (人由来)、HE (人由来)細胞を用いて既報⁷⁾に準じて行なった。

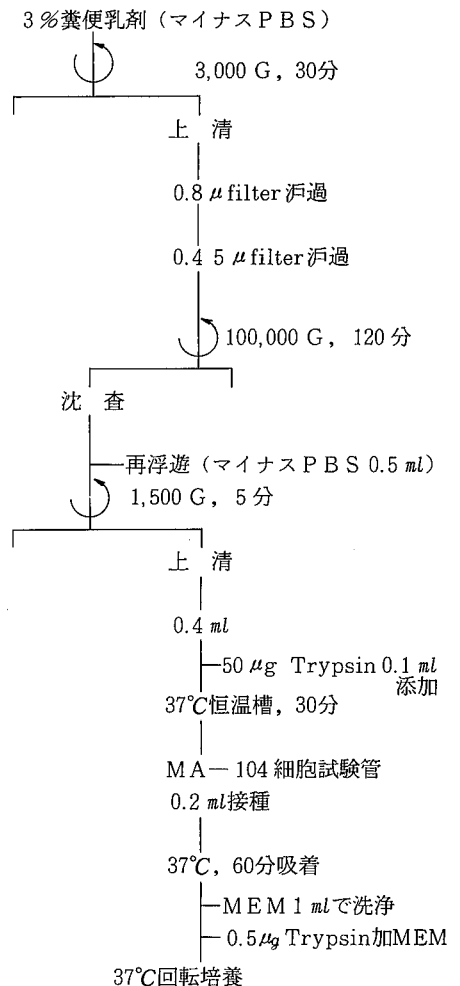


図1. 人ロタウイルス分離法

* 秋田県衛生科学研究所

2. 病原細菌の分離, 同定
既報¹⁾に準じて行なった。C. jejuniの分離はSkirrowの培地を用い, 輸送, 保存にはCary-Blairの培地を用いた²⁾。

3. 中和交叉試験

培養4日目のMA-104細胞をマイナスPBSで2回, MEMで1回合計3回洗浄後, Trypsin (Sigma社 type IX) 0.5 μ g/mlを添加したMEM³⁾を維持液として1.0 ml分注した。中和反応は免疫血清の4倍段階希釈液と各ウイルスの100 TCID₅₀/0.1 mlを等量混合し, 37°Cの恒温槽内で60分間反応させたのち, 各段階希釈液当り2本の細胞培養試験管に0.2 mlずつ接種し, 37°Cで回転培養を行なった。判定はウイルス対照が30~300 TCID₅₀/0.1 mlの力価を示したとき行なった。

4. 交叉吸収試験

MA-104細胞にて増殖させた15288株と15491株の培養上清を100,000 G90分間遠心後, このペレットを更に45%Sucrose cushionにかけて, 150,000 G90分間遠心したペレットを吸収抗原とした。抗体は糞便粒子抗原で免疫した抗15288 (homo抗体価2048倍), 抗15491 (homo抗体価4096倍)の0.3 ml (1:4希釈, 56°C30分間不活化)と吸収抗原0.3 mlを37°Cの恒温槽中で120分間反応させてから, 4°Cで一夜放置後, 45%Sucrose cushion 4 mlにのせ150,000 G90分間遠心した上清 (5 C Nチューブの上部1/3)の中和抗体価を測定した。

5. I・D・D法

前報⁴⁾に準じ, 抗S A-11モルモット血清を用いて行なった。

III 成 績

A. 下痢症便からの病原分離成績

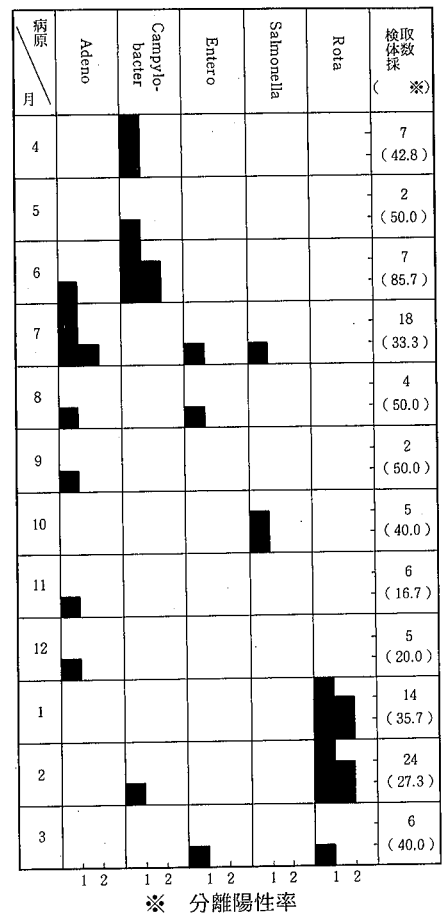
糞便97検体からの下痢症病原体の分離成績を月別, 病原別に図2に示した。すなわち, 組織培養で分離されたAdenovirusは7月が多く6~12月にかけては散発的に分離された。C. jejuniは4~6月が多く, この時期における下痢症の主なる病原体と推定された。一方分離されたEnterovirusは7月Echo-14, 8月Cox.B-2, 3月はPolioⅢであった。Salmonellaは7月S. litchfield, 10月はS. typhimurumであった。Rotavirusは1~3月の冬期にのみ分離された。各月の病原分離率は6月が85.7%と最高で, C. jejuniとAdenovirusが検出された。しかし11月は16.7%, 12月は20%と, 一般に11月から2月にかけて低率であった。すなわち, 春から夏にかけてC. jejuni, 夏期はEnterovirusとSalmonella, 冬期はRota virusが分離されたのに対して, Adenovirusは通年分離される傾向にあった。一方56年9月

(5才児)採取の糞便からAdenovirusとC. jejuniの2種類の病原が分離された。また, 57年1月(11才児)の糞便からはRotavirus, 咽頭ぬぐい液からInfluenza B型が分離された。このような症例では血清学的検査も併用するなど病原診断に慎重をきした。

B. Human Rotavirusの分離成績

R-PHAでRotavirus陽性と判定された糞便について, MA-104細胞での分離成績は表1の通りであった。すなわち, 54年の検体No.8754の患者のペア血清はHuman Rotavirusを抗原としたCF反応及びSA-11を抗原とした中和反応で有意抗体上昇を示し, またI・D・Dでも陽性であったが, その糞便からはMA-104細胞でCPE agentが分離されなかった。一方, 55年採取の9検体中4検体からCPE agentが分離され, 抗SA-11血清と抗15288血清との反応態度からRotavirusと同定された。CPEは3~6代の盲継代で出現した。分離された患者の年齢は生後2月, 8月, 1才, 2才であった。

図2. 月別病原別分離率



56年度に採取された55検体中11検体が Rotavirus 陽性で、そのうち3検体が I・D・D で陽性を示した(表2)。MA-104細胞で分離された7株は2~10代の盲継代でCPEを示した。9~10代で初めてCPEを示した検体の患者年齢は12才, 11才であった。多くは2~5代の継代で Rotavirus が分離され, 年齢も生後8月から3才までであった。9月から Rotavirus の分離を実

施したが, 分離陽性時期は1~3月に限定された。

一方, Trypsin添加条件で分離された Human Rotavirus を Trypsin未添加培地で培養すると, 2~3代後にCPEは出現しなくなる傾向があった。しかし一度分離された Rotavirus は $10\mu\text{g}/\text{ml}$ の Trypsin 処理を施さなくとも, $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$ の Trypsin を添加した維持液で継代可能であった。

表1. MA-104細胞による Human Rotavirus の検出 (54・55年度)

検体番号	氏名	年齢	性	地域	採取年月日	CPE	R-PHA**	I・D・D
8754	O・H*	3	女	秋田	54. 11. 26	-	+	+
15232	H・S	10	"	"	56. 1. 26	-	+	+
15287	U・T	10M	"	"	56. 2. 9	-	+	+
15288	M・U	8M	男	"	"	+	+	+
15290	M・S	6M	"	"	"	-	+	-
15296	H・Y	1	"	大館	"	+	+	+
15343	T・T	4	"	秋田	56. 2. 23	-	+	+
15468	K・K	7M	女	"	56. 3. 9	-	+	+
15490	H・K	2	"	大館	"	+	+	+
15491	T・S	2M	男	"	"	+	+	+

* Human Rotavirus によるCF及びSA-11による中和で有意の拡大上昇を示した。

** 大阪目黒研からの試供品 (NCDVを用いている)

表2. MA-104細胞による Human Rotavirus の検出 (56年度)

検体番号	氏名	年齢	性	地域	採取年月日	CPE	I・D・D
16763	H・K	9M	男	秋田	57. 1. 11.	-	+
16800	K・R	8M	"	"	57. 1. 18	-	+
16803	K・T	1	"	"	"	-	+
16823	W・R	11	女	"	57. 1. 25	10代*	n・t**
16833	K・D	8M	男	大館	"	3 "	n・t
16862	U・K	1	"	秋田	57. 2. 1	5 "	n・t
16867	M・Y	3	"	"	"	2 "	n・t
16926	H・M	12	女	"	57. 2. 8	9 "	n・t
16973	N・T	1	男	"	57. 2. 15	3 "	n・t
16987	S・S	8M	"	"	"	4 "	n・t
17098	F・S	2	"	"	57. 3. 1	4 "	n・t

* MA-104細胞でCPEが出現した継代数

** not tested

表3. Rotavirus の交叉中和試験

ウイルス	抗 血 清 (モルモット)							
	8754	15288	15490	15491	15232	15343	15287	SA-11
SA-11	<4* 64*	<4 1024	<4 2048	<4 1024	<4 <4	<4 <4	<4 <4	<4 >400,000
15288	1024	2048	2048	512	n.t**	n.t	n.t	4096
15490	2048	>4096	4096	512	n.t	n.t	n.t	n.t
15491	4096	>4096	>4096	4096	n.t	n.t	n.t	4096
15296	512	1024	1024	512	n.t	n.t	n.t	n.t
16867	>4096	>4096	>4096	512	n.t	n.t	n.t	n.t
16833	2048	512	2048	512	n.t	n.t	n.t	n.t

* 上段は免疫前, 下段は免疫後 ** not tested

C. 交叉中和試験と交叉吸収試験成績

SA-11株, 55年度分離株, 56年度分離株の一部と, R-PHAで陽性を示したNo.8754, 15288, 15490, 15491, 15232, 15343, 15287の各免疫血清との交叉中和試験成績は表3.に示したとおりであった。すなわち, 作成された免疫血清のSA-11株に対する中和抗体価を測定した結果, 抗8754, 抗15288, 抗15490, 抗15491には中和抗体が検出されたが, 抗15232, 抗15343, 抗15287には検出されなかった。抗SA-11血清はhomoで40万倍以上の抗体価を示したが, 上述の分離株に対しては1/100の4,000倍程度の抗体価であった。次に, 分離株と抗血清との反応をみると, 抗15491血清のみがhomoで4096倍, heteroで512倍と1/8の差を示し, 他の分離株との間に差が存在するような成績が得られたので, 抗15288血清と抗15491血清の各々に対し, 超速心処理した吸収抗原15288と15491で吸収後, 15288株と15491株で抗体価

を測定した成績を表4.に示した。すなわち, 15288抗原による吸収ではhomoで256倍から8倍と1/32に, またhetero(15491血清)では64倍から8倍の1/8にそれぞれ減少した。このときの吸収抗原の抗原価は $10^{8.5}$ TCID₅₀/0.1 mlであった。一方, 15491抗原で吸収した場合は著明な吸収効果は認められなかった。これは吸収抗原の力価が $10^{7.5}$ TCID₅₀/0.1 mlとone log低地であったことに原因するのかも知れないと考えられた。したがってこの成績から, 15288株と15491株の間に抗原構造上の差があり, 異なるSerotypeである, という結論は得られなかった。

IV 考 察

下痢症の病原として細菌性ではSalmonella菌や病原大腸菌が分離されてきた¹⁻⁴⁾が, 春から夏に発生する下痢症の多くは不明であった。しかし, 今回の調査によって, C. jejuniがこの時期の主要な病原体であることがわかった。一方, 11~2月にかけての病原検出率は低かった。県内で下痢症から検出された小形粒子は50年12月大曲市の例⁵⁾, 55年2月大館市の例⁶⁾であり, さらに51~52年度の調査成績⁷⁾でも小形粒子は12~1月に検出された。このことから, この時期の検体については電顕を用いたウイルス検索が必要と考えられた。

また, R-PHA及びI・D・Dで陽性であった糞便材料No.8754はMA-104細胞にCPEを示さなかったが, これは約2年間の-20°C保存でウイルスが不活化されたか, あるいはMA-104細胞にCPEを出現させないRotavirusのいずれかと考えられた。一方, 55年度に採取し, 8ヶ月間-20°Cに凍結保存した9検体中4検体のみ

表4. 交叉吸収試験

吸収抗原	Ag*	15288		15491	
	Ab**	15288	15491	15288	15491
15288 (8.5)***		8	8	8	8
15491 (7.5)		256	64	64	32
対 照		256	64	256	64

* 中和抗原
** 免疫血液
*** 吸収抗原の感染価 TCID_{0.5}/0.1 ml

がRotavirus分離陽性であったが、この9検体すべてがR-PHA陽性の材料であったことから、MA-104細胞に感受性を示さないHuman Rotavirusの存在が示唆される。

一方、Trypsin添加はRotavirusの分離に微妙に影響している。各研究者によりTrypsinの添加濃度はまちまちであるが、著者らはSigma社のTrypsin typeIXを用い、糞便抽出液処理には最終濃度10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、また維持MEM⁰には0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度に添加した。こうしたTrypsin処理添加で分離されたHuman RotavirusはTrypsin未添加培地ではCPEを指標とした長い継代は不可能であったが、0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 濃度のTrypsin添加培地では容易に継代が可能であった。

また盲継代数とウイルス分離陽性者の年齢との関係を見ると、3才以下では6代までに明瞭なCPEを示すが、年齢が11才、12才児では9~10代の継代が必要であった。この傾向はUrasawaら¹⁰の分離例でも認められているが、傾向として一般的なのか、あるいは使用しているTrypsin濃度などに左右されているのか、Trypsinの作用機序ともあわせ、興味ある現象と考えられた。

Human RotavirusはIAHA、ELISAでSubgroup type 1とtype 2¹⁰分けられ、また中和で3つに分けられており、また佐藤ら¹¹は人由来株間の交差中和試験から少なくとも、4つ以上の血清型又は亜型の存在を示唆している。

交叉吸収試験によってSerotypingが可能と考え、実施したが吸収に用いた一方の吸収抗原のtiterがone log低かったことから、関連抗体を吸収しきれなかったと考えられる。20倍以上の抗体価の差をもって異なるSerotypeとすべきだとする研究者もおり、現時点では、我々が分離同定したHuman Rotavirusは血清学的に同一なSerotypeではないかと推定している。人をはじめ、動物間に侵襲するRotavirusも相互にかなりの交差がみられており、Human Rotavirusが分離培養されるまでは、牛Rotavirus (NC DV)を用いHuman Rotavirusの研究が行われてきたが、今後人型Rotavirusを用いることによって疫学あるいは臨床診断で詳細かつ適確な調査研究が行われるものと考えられる。

IV 結 論

1. Campylobacter jejuniは春から夏にかけて発生する下痢症病原体として重要である。
2. MA-104細胞で感受性を示さないHuman Rotavirusの存在が示唆された。
3. 患者の年齢が長ずるにつれウイルス分離陽性まで

の継代歴が増す傾向にあった。

4. Trypsin添加で分離されたHuman Rotavirusは10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 処理をせずとも0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のTrypsin添加培地で継代可能である。

5. 15288抗原による吸収ではhomoで1/32、heteroで1/8にそれぞれ抗体価は減少した。

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) 佐藤宏康たち：下痢症に関するウイルス学的研究（第3報），秋田県衛生科学研究所報，24，81—84（1980）
- 4) 佐藤宏康たち：下痢症に関するウイルス学的研究（第4報），秋田県衛生科学研究所報，25，79—82（1981）
- 5) Bishop R.F., et al: Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extract from children with acute gastroenteritis, Lancet, 1, 149—151（1974）
- 6) Sato K., et al: Isolation of Human Rotavirus in Cell cultures, Arch. of Virology, 69, 155—160（1981）
- 7) 仲西寿男たち：キャンピロバクター腸炎—下痢症における意義と検索法—，食品衛生研究，31（6），459—471（1981）
- 8) 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）
- 9) 佐藤宏康たち：昭和55年2月大館市内を中心に発生した嘔吐下痢症，秋田県衛生科学研究所報，24，91—93（1980）
- 10) Kapikian A. Z., et al: antigenic characterization of Human and Animal Rotavirus by Immune Adherence Hemagglutination Assay (IAHA): Evidence for Distinctness of IAHA and neutralization, Infection and Immunity, 33（2），415—425（1981）
- 11) 佐藤邦彦たち：各種動物由来のロタウイルスの血清学的関係，第29回日本ウイルス学会総会抄録，1981（東京）

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2報)

後藤 良一* 妹尾 尚子* 森田 盛大*

I はじめに

我々は、感染症の病原微生物検査定点観測により、病原微生物の侵襲地域差、侵襲年令差及び気節的変動或いはその流行状況をかなりの確に把握できるようになった。しかし、このような定点観測が効率的に、スムーズに進められているわけではなく、いくつかの問題をかかえている。その問題点の1つが血清学的病原診断に必要なペア血清の入手難である。すなわち、我々が採取した血清の約90%は単一血清であり、従って血清学的検査で約20%しか病原診断¹⁾することができない。

このことが発端になり、既報²⁾の如く単一血清による病原診断の基準推定確率を検討したのであるが、本報では1979年から1982年の3ヶ年にわたって病原診断できた患者血清を用いて、単一血清病原推定確率表の改良をはかったので報告する。

II 材料と方法

A. 被検血清

被検血清は(1)1979年5月から1982年6月にかけて上記定点観測で病原の確定された患者から採取した67検体、

(2)1980年から1981年にかけてのA型インフルエンザ流行時に県内A型インフルエンザ罹患者から採取した114検体、合計322検体で、検査時まで-20℃に凍結保存した。

B. 抗体価測定方法

既報²⁾に準じた。

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

原則として、既報²⁾の如く行なった。

III 成績

A. 病原確定患者の病日別抗体価上昇推移に関する成績

表1.2の右側は、既報²⁾に今回の成績を加えた病原の確定患者血清の病日別抗体価である。これをみると、病日別幾何平均抗体価の上昇推移には4種のパターンが観察された。すなわち、(1)インフルエンザ型(アデノ、水痘、インフルエンザ)：急性期から回復期にかけてゆっくりと抗体価が上昇するが、抗体価はそれほど高くない。(2)風疹型(麻疹、風疹)：急性期から回復期にか

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)	一般住民の年令別抗体保有分布							分離又は血清学的検査で病原の確定された患者の血清抗体価					
	被検数	年令群(才)	抗陰性体率(%)	抗体価別累積抗体陽性率(%)					陽性者の幾何平均抗体価	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
				≥×8	≥×16	≥×32	≥×64	≥×128					
アデノウイルス (CF)	1,220	0-1	79	21	9				10.6	27	1-3	<×8 ~ ×16	4.0
		2-3	36	64	46	27	3	18.3					
		4-6	23	77	57	23	2	16.5	4-6		<×8 ~ ×64	16.0	
		7-9	24	76	54	17	4	15.8					
		10-12	19	81	55	18	2	8.2					7-14
13-15	23	77	46	13	2	13.9							
≥16	16	84	56	7	<1	12.3	≥15	×32 ~ ×128	50.8				

* 秋田県衛生科学研究所

マイコ プラズマ (CF)	1,038	0-1	87	13					12.1	114			
		2-3	52	48	15		4		11.0		1-3	<×8~ ×64	26.2
		4-6	64	36	12		2		11.1		4-6	<×8~ ×128	12.1
		7-9	32	68	43	13	4	2	15.2		7-9	<×8~ ≥×512	39.7
		10-12	46	54	32	15	5	1	15.6		10-12	×64~ ≥×512	128.0
		13-15	31	19	46	14	7	2	15.9		13-15	×16~ ×256	95.1
		≥16	61	39	12	2		10.3	≥16	×8~ ≥×512	134.2		
R S (CF)	121	0-1	100	2					8.0	17	1-2	<×8	0
		2-3	100	13	4				10.1		3-4	<×8	0
		4-6	71	8	4				11.3		5-6	×8~ ×32	16.0
		7-9	100	10	10				16.0		7-14	nt	nt
		10-12	80	22	11				11.3		≥15	×16~ ×256	34.1
		13-15	100						0.0				
		≥16	nt					0.0					
ロタ ウイルス (CF)	38	0-1	27	73	55	18			16.0	20	1-2	<×8~ ×16	2.6
		2-3	33	67	50	17			16.0		3-4	<×8~ ×64	7.0
		4-6	0	100	60	20	20		16.0		5-6	<×8~ ×32	8.0
		7-9	0	100	67	33	33		20.2		7-14	×8~ ×16	11.3
		10-12	0	100	100	50			22.6		≥15	×32~ ×64	50.8
		13-15	0	100	80	60	20		24.2				
		≥16	nt					nt					
麻疹 ウイルス (HAI)	534	0-1	67	33	14	14	9		24.2	67	1-2	<×8~ ×8	2.0
		2-3	71	29	14				11.3		3-4	<×8~ ×16	2.1
		4-6	56	44	39	17	6		20.7		5-6	<×8~ ×16	1.8
		7-9	18	82	57	29	7		17.5		7-14	×8~ ×512	39.4
		10-12	21	79	49	20	3		15.0		≥15	×8~ ×512	87.1
		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	27	1-2	<×8~ ×32	1.6
		2-3	100						0.0		3-4	<×8~ ×16	2.5
		4-6	33	67	50				13.5		5-6	nt	nt
		7-9	50	50					8.0		7-14	×32	82.0
		10-12	100?						0.0?		≥15	×16~ ×64	25.4
		13-15	100?						0.0?				
		≥16	nt					nt					
水痘 ウイルス (CF)	940	0-1	100						0.0	23	1-2	<×8~ ×16	2.7
		2-3	90	10	10				16.0		3-4	<×8~ ×16	3.4
		4-6	91	9					8.0		5-6	×16~ ×64	27.0
		7-9	86	14	5	1	<1	<1	11.1		7-14	×32~ ×512	169.0
		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	203	1-2	<×8~ ×16	1.2
		2-3	100						0.0		3-4	<×8~ ×32	1.8
		4-6	80	20	20	20	13	13	80.6		5-6	×16~ ×256	69.8
		7-9	84	16	16	13	8	5	54.6		7-14	×64~ ×512	223.9
		10-12	32	68	65	54	41	17	43.2		≥15	×64~ ×512	215.3
		13-15	42	58	57	47	29	9	50.5				
		≥16	37	63	51	23	3	3	19.7				

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 確定された患者の血清抗体価				
	被 検 数	年 令 群 (才)	抗 陰 性 率 (%)	抗体価別累積抗体陽性率(%)					陽性者の 幾何平均 抗体価	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	
				≥×8	≥×16	≥×32	≥×64	≥×128						≥×256
イン フル エン ザ ウ イ ル ス (CF)	A 型	nt	0-1	nt	nt					nt	177	1-2	<×8~×16	1.6
			2-3									3-4	<×8~×32	3.2
			4-6									5-6	<×8~×32	13.0
			7-9									7-14	<×8~×256	47.6
			10-12									≥15	×8~×512	67.6
			13-15 ≥16											
	B 型	nt	0-1	nt	nt					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									7-14	×8~≥×256	62.1
			10-12									≥15	×16~≥×256	66.4
			13-15 ≥16											
パ ラ イ ン フ ル エ ン ザ ウ イ ル ス (HAI)	1 型	197	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 ≥16	29 25	71 75	42 50	4 5	12.0 13.3						
	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 ≥16	46 55	54 45	29 15	8 10	12.9 11.8						
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 ≥16	4 0	96 100	96 95	79 70	33 35	8 4	39.5 32.0					

(注) : nt : not tested

けて急激な抗体価の上昇がある。(3)RS型(RS, ムンプス) : 急性期から回復期にかけてゆっくり抗体価が上昇するが, その抗体価は低い。(4)ロタ型(マイコプラズマ, パラインフルエンザ3型, ロタ) : 発病初期から抗体価が高く上昇する。

B. 抗体価による血清学的病原推定の確率化について

上記A項に基づいて, 単一血清の血清学的病原推定の確率化を試みたのが表3.4である。例えば, RSについてみると, 4病日以内では, 病原確定患者血清の抗体価が<×8であるので, ×8~×32は(-) (病原でない) 又は(2) (要採血病日再確認又は必要があれば再検査) とした。又, 6病日以内ではその抗体価の範囲が<×8~×32

表3. 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 (1)

病原微生物 (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 年令区分 病日区分			× 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	
アデノウイルス (CF)	1-6	(1)	23~79	19~24	16~23	43~92	46	54~55	1-3病日では(-又は(2))	同 左									
	≥ 7	(-)又は(2)					(-)又は(2)												(-)又は(2)
マイコプラズマ (CF)	1-6	(1)	52~87	32~46	61~81	85~100	57~68	54~88	73~100	81~83	87~93	97~100	96~98	98~100	100	99~100	100	99~100	100
	≥ 7	(-)又は(2)					(-)又は(2)												(-)又は(2)
RSウイルス (CF)	1-6	(1)	1-4病日では(-又は(2))				同 左												(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)																	(≤ 100)
ロタウイルス (CF)	1-6	(1)	88~99	78~90	(?)	96~100	89~90	(?)											(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)					0~23	(-)又は(2)	40~50	0~33	20	1-2病日では(-又は(2))	同 左						(-)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	80~83	50~67	40								(≤ 100)
	≥ 7	(-)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)
	≥ 7	(-)又は(2)																	(≤ 100)
水痘ウイルス (CF)	1-6	(1)	90~100	85~86	81~83	90~100	94~95	87~94	1-4病日では(-又は(2))	同 左									(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)					(-)又は(2)												(-)又は(2)
インフルエンザウイルス (CF)	1-6	(1)	33			15			3										(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)																	(≤ 100)
風疹ウイルス (HAI)	1-6	(1)	26.3			16.7			(-)又は(2)										(-)又は(2)
	≥ 7	(-)又は(2)																	(≤ 100)
風疹ウイルス (HAI)	1-2	(1)	6			2			(-)又は(2)										(-)又は(2)
	3-4	(1)	13			9			3										(-)又は(2)
風疹ウイルス (HAI)	5-6	(-)又は(2)				(?)			(?)										(?)
	≥ 7	(-)又は(2)																	(-)又は(2)
																			87~100
																			59~92
																			71~77
																			83~95
																			91~97

註) (1): 病原判定不能 (ペア血清化必要) (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 (出): 病原の疑いがある (≤ 100): 病原確実 (?): 判定保留

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)

型別			被検患者血清抗体価別病原推定確率 (%)									
			抗体価区分			× 8			× 16			
			年齢区分(才)	病日区分	区分	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6	7-12	≥ 13	≤ 6
パ ウ ラ イ ン フ ル エ ン ザ ス (H A I)	1	1-6	(1)			69~95	39~72	25~29	(-)又は(2)			
		≥ 7	未測定			未測定			83~98	58~93	50~58	
	2	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	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))			
	× 32			× 64			× 128			≥ × 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	36~71	39~62	65~67	50~81	73~90	91~100	(?) ((-)又は(2))			
(?) ((-)又は(2))									75~63	85~100	96~100	

註 (1), (2)(≤100)の記号については表3をみよ。

であるので、 $\geq \times 64$ の抗体価であっても(-)又は(2)とした。これに対して、 $7 \geq$ 病日の場合は、抗体価 $\times 8$ と $\times 16$ の確率は一般住民の抗体保有状況から表の如く推定し、 $\geq \times 32$ の抗体価のときは、異常抗体価及び幾何平均値から病原確実(≤ 100)とした。なお、データ不足のため確率化の困難なものは判定保留(?)とした。このようにして、アデノ、ロタ、麻疹、水痘の病原診断の確率推定を行った。

しかし、風疹、インフルエンザ、ムンプスについては、一般住民の抗体保有状況が未調査であったり、又はその調査が不十分と考えられた場合は、RS型の確率化とは違った、既報²⁾のインフルエンザ算定方式を併用又は基礎にしながら推定確率化を行なった。

例えば、風疹の場合、1-2病日における病原確定患者の抗体価範囲は $< \times 8 \sim \times 16$ であったが、そのうち、8倍を示す分布率は6%、また、16倍を示す分布率は2%であったので、これをそれぞれ病原推定確率とした。しかし、この病日で $\geq \times 32$ の抗体価を示すことはないから、 $\geq \times 32$ のときは(-)又は(2)とした。3-4病日でも同様に行なった。5-6病日では、その抗体価の範囲が $\times 16 \sim \times 256$ であるので、検査の結果抗体価が $\times 8$ のときは(-)又は(2)とした。しかし、抗体価 $\geq \times 16$ についてはデ

ータ不足のため、今回は判定保留(?)とした。又、 ≥ 7 病日の場合、その抗体価の範囲が $\times 64 \sim \times 512$ であるので、抗体価が32倍以下のときは(-)又は(2)とし、抗体価 $\geq \times 64$ のときは、一応、累積抗体価陽性率から確率を推計した。

IV 考 察

ウィルス感染症の病原診断には、言うまでもなく、(1)ウィルス分離検査と(2)血清学的検査の2つの方法があるが、それぞれに長短がある。例えば、前者では、一般的にウィルスが分離されれば、病原診断の目安が容易に早くつくが、分離されなければ診断が全くつかないし、また、この検査に要する労力と経済的負担も大きい。一方、後者はベア血清が入手でき、しかも、検査対象病原がしばられれば診断しやすいが、然らざる時は容易ではない。従って、単一血清しか入手できない場合は、病原診断が大変むずかしくなってくる。しかし、ウィルス分離が陰性で、しかも、臨床的に病原がしばり切れない場合は、診断の可能性が残されている以上、このような単一血清でも検査する必要がある。本報は、このような単一血清で得られた抗体価をどのように診断に結びつ

けていくかということを目的として、既報²⁾以来進められてきたのである。今回は既報²⁾の改良に焦点をあてて進められたが、その改良点の主なものも風疹やインフルエンザなどである。まず、風疹の抗体価上昇推移については、理論的にはわかっているが^{3), 4)}、実際の統計レベルの数値が理論的数値と類似した結果が得られたことにより、風疹の推定確率表は高い信頼性を示すと考えられる。第2点は、インフルエンザA、Bの抗体価上昇推移についてであるが、既報²⁾においては、AとBの確率に多少の相違が認められたが、今回の調査では類似した抗体価上昇推移が示され、抗体価レベルにおいては大差のないことが示唆された。

しかしながら、今回もなおデータ不足のため、同一手法による病原診断の確率推計の困難なものが少なくなかったため、今後もデータの集積と方法の改良に努め、信頼性の高い確率化を検討していきたい。

V 結 論

1979年から1982年にかけて病原の確定した患者血清の

病日別抗体価、一般住民の年齢別抗体保有分布などを推計基礎にして、単一血清による病原推定のための確定診断法について検討し、若干の改良を行なうことができた。しかし、データ不足のため、今後なお、改良する必要性が認められた。

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、臨床とウィルス，6，214-232 (1978)
- 2) 森田盛大たち：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），秋田県衛生科学研究所報，23，83-90
- 3) 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)
- 4) 桜井悠郎たち：風疹ウィルス感染ザルにおける血清学的検討，三重県衛生研究所報，24，13-15

昭和56年度ポリオ流行予測感受性 調査成績について

佐藤 宏 康* 高山 和 子* 原 田 誠三郎*
近藤 田鶴子* 森 田 盛 大*

I はじめに

本調査はわが国におけるポリオウイルスの免疫状況を把握するため、厚生省流行予測事業の一環として実施された。昭和53年男鹿市と鹿角市で感受性調査¹⁾が実施されて以来3年ぶりの調査である。以下大曲市で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. 被検血清

昭和56年7月15日仙北組合総合病院附属保育所、大曲南保育園、大曲市立大曲南幼稚園、大曲市立大曲小学校、大曲市立大曲中学校、県立大曲工業高校の各施設で採血を実施した。0~38才までの年令を7区分に群別し総数174検体を採取した。血清は使用時まで-20℃に保存した。

B. 中和抗体価測定法

伝染病流行予測調査術式²⁾に準じ、VERO細胞を用いたマイクロタイター法で行った。

III 調査成績

大曲市住民のポリオウイルスに対する免疫保有状況は表1.、および図1.、図2.のとおりであった。すなわち4倍スクリーニングでの平均保有率はII型94.8%、I型73.6%、III型63.8%の順であった。II型は0~1才群を除けば全年令群で90%以上の免疫を保有していた。しかし、I型は4~5才群、III型は6~10才群に保有率の谷が存在した。一方64倍スクリーニングについてみると、II型は平均保有率が71.3%と高く、とくにワクチン接種直後と推定される2~3才群では96.0%と高率であった。I型は21才以上の年令群と2~3才以下の年令群にピークを形成した。III型は平均11.5%と最も低い保有率

表1. ポリオ中和抗体保有率(大曲市)

年 令 群	人 数	4 倍スクリーニング			64 倍スクリーニング		
		I	II	III	I	II	III
0 ~ 1	21	10 (47.6)	16 (76.2)	8 (38.1)	9 (42.8)	15 (71.4)	6 (28.6)
2 ~ 3	25	20 (80.0)	24 (96.0)	14 (56.0)	10 (40.0)	24 (96.0)	4 (16.0)
4 ~ 5	27	13 (48.1)	27 (100.0)	18 (66.7)	4 (14.8)	21 (77.8)	1 (3.7)
6 ~ 10	23	17 (73.9)	22 (95.6)	9 (39.1)	4 (17.4)	17 (73.9)	3 (13.0)
11 ~ 15	24	17 (70.8)	22 (91.7)	15 (62.5)	3 (12.5)	15 (62.5)	0 (0.0)
16 ~ 20	26	24 (92.3)	26 (100.0)	20 (76.9)	4 (15.4)	15 (57.7)	3 (11.5)
21 ~	28	27 (96.4)	28 (100.0)	27 (96.4)	18 (64.3)	17 (60.7)	3 (10.7)
合 計	174	128 (73.6)	165 (94.8)	111 (63.8)	52 (29.9)	124 (71.3)	20 (11.5)

* 秋田県衛生科学研究所

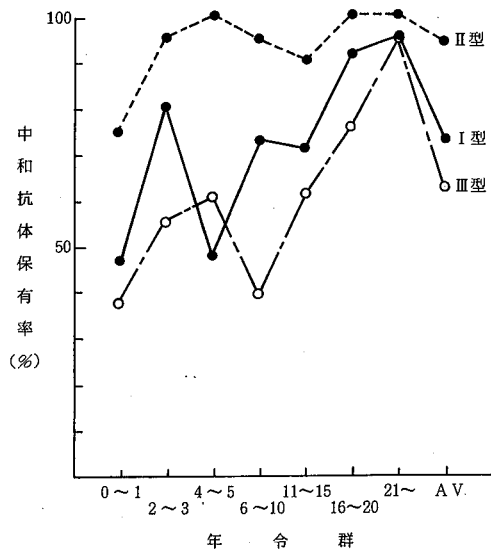


図1. 秋田県におけるポリオウィルス免疫保有状況 (大曲市) (4倍スクリーニング)

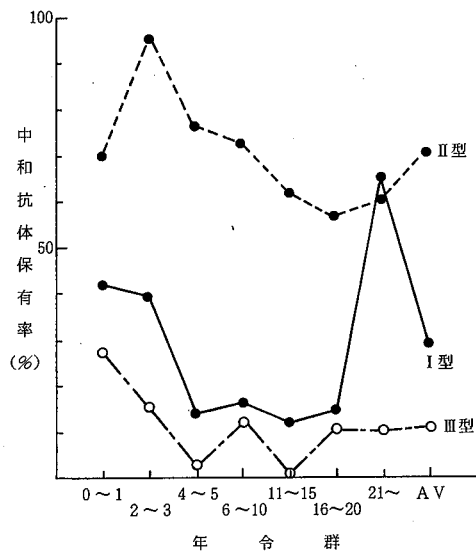


図2. 秋田県におけるポリオウィルス免疫保有状況 (大曲市) (64倍スクリーニング)

であった。

次にワクチン接種と抗体価の分布をみたのが図3である。すなわち0~1才群では、ワクチン未接種者が多いが、未接種者10名中、I型2名(8倍と32倍)、III型2名(4倍)に抗体が認められ、II型では5名に64倍以上の抗体価が証明された。すなわち、ワクチン由来株の感染による免疫獲得が示唆された。また2回被投与を受けた4名はいずれの型に対しても64倍以上の抗体価が認められた。2~3才群では、2回被接種群の22名全員がII型に対し64倍以上の抗体が検出された。一方I型では4名(18.2%)に抗体陰性者が存在した。III型では8名(36.4%)に抗体陰性者が認められた。I型、III型ともII型に比較して抗体価の低いものが多かった。すなわち、II型は抗体産生能力と持続性が優れていることを示していた。これらの傾向はこれ以降の年齢群についても同様であった。また21才以上(大部分は30才以上)の28名は全員ワクチン未接種者であるが、I型96.4%、II型100%、III型96.4%といずれの型に対しても高い保有率を保持していた。

IV 考察

ポリオ生ワクチン一斉投与の開始、並びに生活環境の改善により、ポリオウィルスに対し我国は安全地帯であると思われ、野性株は駆逐されたと考えられていた。しかし、昭和55年長野県で発生したポリオ患者はワクチン

由来株でないことが判明している³。すなわち、感染ルートは明らかでないが、我国でも野性株によるポリオ患者が発生した点で重要である。

一方、東南アジアをはじめとする開発途上国では依然としてポリオが流行しているのが現状であり、また輸入チンパンジーによるポリオ感染例、さらには我国と東南アジアを結ぶ航空機の汚物処理水からポリオ野性株が分離されるのも、また事実である³。

したがって、後述するようにワクチン由来株による伝播力などを考慮すれば、抗体陰性者は以前にもましてポリオウィルスに感染する機会が増加したと言っても過言ではないであろう。

今回の調査でも明らかとなったが生ワクチン服用者から未接種者への感染が非常に高いということである。すなわち、調査対象となった0~1才群は付属保育所にて集団保育されていたので、一般家庭の場合よりも接触機会が多く感染も濃厚であったと推定されるが、未接種者10人中、I型2名20%、II型5名50%、III型2名20%にワクチン由来株に起因すると推定される免疫を獲得していた。

II型は抗体産生能力と持続性がすぐれているのみならず、I型、II型に比較し伝播力も優れていると推定された。

今後とも定期的に免疫保有状況を継続調査するとともに、集団免疫の立場と同時に個人免疫からの立場にも重点を置く必要がある。

国内で発生するポリオ患者の多くがワクチン未接種で示められている現状から推察しワクチン接種対象年齢を経過した小児に接種機会を与える配慮、さらには、Ⅲ型、Ⅰ型については、免疫が低下した者へのⅢ型、Ⅰ型の再接種など行政的立場から配慮すべき時期にきているのではないだろうか。

V まとめ

1. 抗体保有率はⅡ型94.8%、Ⅰ型73.6%、Ⅲ型63.8%の順であった。

- 0～1才群ではワクチン由来株に起因すると推定される感染によって、未接種の50%がⅡ型に対する免疫を、また20%がⅠ、Ⅲ型に対する免疫を獲得していた。
- Ⅱ型は抗体産生能力と持続性がすぐれているのみならず伝播力もすぐれていると推定された。

稿を終るに臨み、検体採取にご援助をいただいた仙北組合総合病院小児科、大曲南保育園、大曲市立大曲南幼稚園、大曲市立大曲小学校、大曲市立大曲中学校、県立大曲工業高校、大曲保健所の関係各位に謝意を表します。

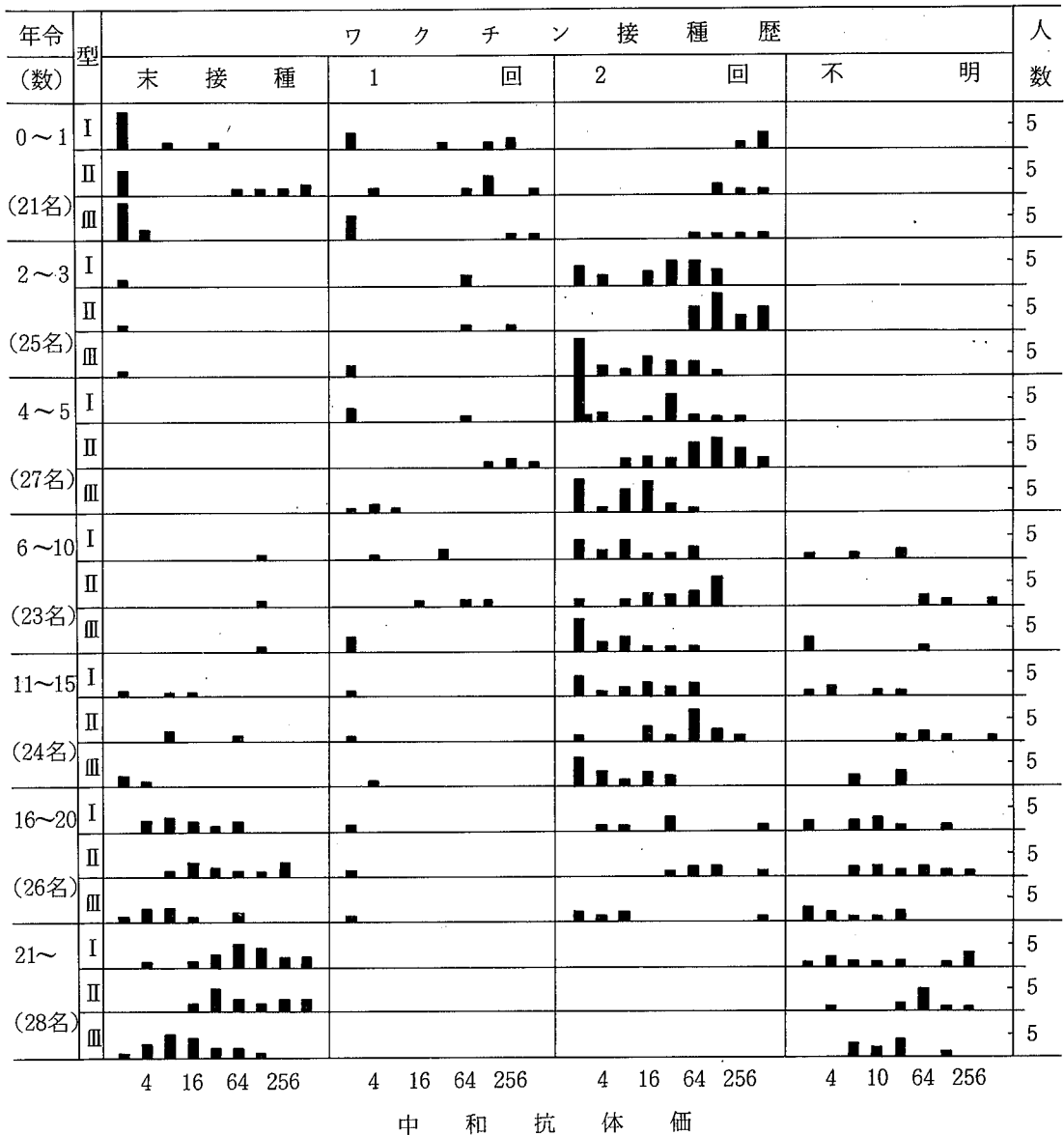


図3. ワクチン接種歴別抗体価分布

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，23, 103～107 (1979)
- 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) 第22回臨床ウイルス談話会，東京 (1981)

気象値による日本脳炎H I 抗体陽性率の推計(第2報)

森田 盛大* 後藤 良一* 原田 誠三郎*

I 緒 言

日本脳炎(JE)ウイルスの侵襲を地理的にみれば、秋田県は青森県について北端に位置し、従って、その侵襲期間を気象的にみれば、九州や四国地方などよりはるかに短く、患者も極く稀にしか発生しない。

このような夏期の短い地域におけるJEウイルスの侵襲開始期およびその規模を可能な限り早期にキャッチするためには、豚のHI抗体を指標とする従来のJE流行予測方法に加えて、他の新たな有効予測手法を模索する必要がある。このことから出発したのが前報¹⁾から行なってきた気象サイドからの検討である。以下にこの検討結果を報告する。

II 材料と方法

A. 材 料

統計的検討に供した昭和42~56年の豚のJE-HI抗体陽性率は当所で行ってきた既報のJE流行予測調査成績から抽出したものである。ただし、豚へのJE予防接種の影響を除外するため、10~20倍の低HI価のものは棄却し、40倍以上(1:≧×40)の抗体価をもってHI抗体陽性、すなわち、JEウイルスの侵襲指標とした。

また、昭和42~56年の6~9月における旬平均気温、旬平均雨量および1日の平均気温が25°C以上の日数はいずれも秋田地方気象台の資料から採取した。

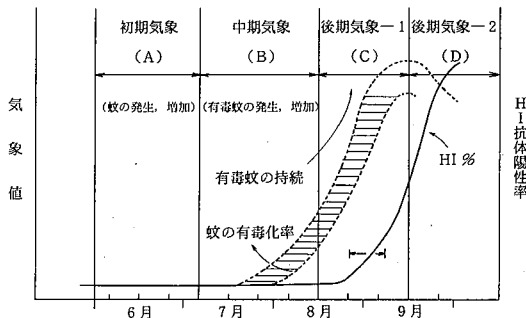


図1. 気象区分

B. 方 法

JEウイルスの侵襲過程を、図1.の如く、初期(6月~7月上旬, A期), 中期(7月中旬~8月中旬, B期), 後期-1(8月下旬~9月中旬, C期)および後期-2(9月下旬以降, D期)の4期に区分した上で、各期のJE-HI抗体陽性率と気象値(気温T, 雨量R, 25度係数t)を求め、両者の相関関係を統計学的に推計した。

III 成 績

A. JE-HI抗体陽性率と気象値に関する検討時期の選定

まず、JE-HI抗体陽性率と気象値の相関関係を統計学的に推計するにあたって、いずれの時期(A~D期)のものを対比させるかについて検討した。すなわち、昭和42~56年におけるHI抗体陽性率を時期別にみると、表1.の如く、A~B期の8月中旬までは極めて低率で

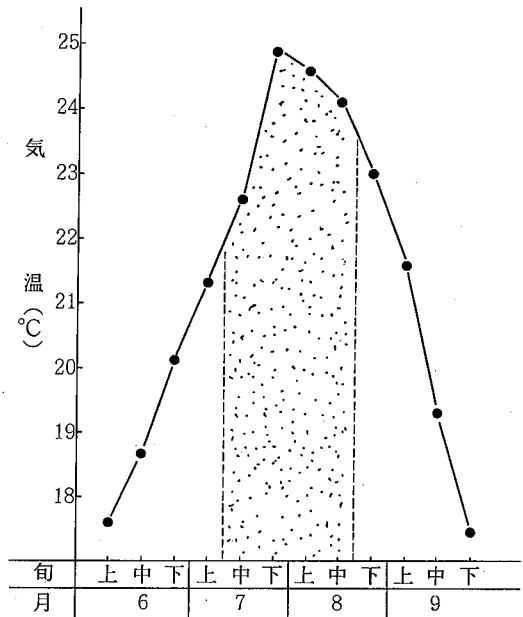


図2. 昭和42~56年の旬別平均気温

* 秋田県衛生科学研究所

表1. 年次別および各期別HI抗体陽性率(抗体価: $\geq \times 40$)

年次	A. 初期(6~7月上旬)			B. 中期(7月中旬~8月中旬)			C. 後期(1)(8月下旬~9月中旬)			D. 後期(2)(9月下旬~)		
	被検数	陽性数	陽性率%	被検数	陽性数	陽性率%	被検数	陽性数	陽性率%	被検数	陽性数	陽性率%
42	100	7	7.00	120	11	9.17	80	39	48.75	20	19	95.00
43	100	0	0	140	0	0	80	2	2.50	40	3	7.50
44	120	0	0	192	5	2.60	153	34	22.22	94	49	52.13
45	40	0	0	180	0	0	100	0	0	115	4	1.86
46	40	0	0	200	0	0	80	7	8.75	80	12	15.00
47	40	0	0	120	1	0.83	80	0	0	80	7	8.75
48	40	0	0	100	0	0	80	10	12.50	80	14	17.50
49	100	5	5.00	100	0	0	80	2	2.50	80	0	0
50	80	0	0	100	0	0	80	1	1.25	80	19	23.75
51	60	0	0	120	0	0	80	1	1.25	100	1	1.00
52	20	0	0	80	0	0	60	2	3.33	20	0	0
53				60	0	0	60	29	48.33	20	5	25.00
54				180	0	0	200	37	18.50	58	18	31.03
55	62	0	0	232	0	0	99	1	1.01	40	0	0
56				149	0	0	124	1	0.81	66*	1	1.52

※南部家畜保健衛生所 柳田美俊技師から提供された6頭分を追加

あるが、後期のC~D期は比較的高率に転ずることから、後期を推計基礎の対象期とした。一方、気象値については、図1.のJEウイルスの侵襲経過および図2.の高気温期の2点から、B期(中期)をHI抗体陽性率と対比する推計基礎の対象期として選定した。

B. 気象値とJE-HI抗体陽性率の単純相関分析成績

気象値からJE-HI抗体陽性率を推定する手法として、前報¹⁾では $(T/100)^3 \times \sqrt{\log R}$ の仮定式を設定したが、これを更に以下の如く検討した。すなわち、気温と雨量がHI抗体陽性率に比例的に作用するということの基本として、 $(T/100)^3 \times \sqrt{\log R}$ の原形である $T^m \times R^n$ に、更に、1日の平均気温が25℃以上を示す因子として、表2.の $t\{(25^\circ\text{C以上日数}/\text{総日数}) + 1\}$ を加えた $T^m \times R^n \times t^0$ の基本式を作成し、次いで、 m 、 n 、 0 をそれぞれ15年間のB期の気象数値と後期(C~D期)のHI抗体陽性率から統計学的に推計した。すなわち、各年のC~D期のHI抗体陽性率(X)から $\sum dx^2$ (表4.左側)を求めた上で、この一定の $\sum dx^2$ と15年間のB期の T^m 、 R^n 、 t^0 の m 、 n 、 0 にそれぞれ個別に任意数を入れて検討した結果、表3.に示す成績が得られ、 T^2 、 R^1 、 t^2 とした場合がそれぞれ最も高い相関係数

を示した。

ただし、 T^2 は数値が過大になるため $(T/10)^2$ とした。これらを組み合わせて作成した $(T/10)^2 \times R \times t^2$ によって各年のB期の気象値W(実際には平均値に対する百分率Yに換算)を表4.の如く算出した。

次いで、この気象値W(実際にはY)と実測のHI抗体陽性率(X)の間における単純相関分析を実施した結果、表5.の如く、相関係数(r)は0.7407と算出され、F検定およびt検定のいずれでも有意であることが示された。また、この場合の回帰係数、回帰直線および標準誤差を推計した結果、それぞれ表5.に示す如くであった。この回帰直線をHI抗体陽性率の推計式 $\{HI\% = (0.3837W - 24.27) \pm 12.262, \text{ただし、} W \text{には} Y \text{を代入}\}$ として図示すると図3.の如くであり、これに各年の実測HI抗体陽性率をそれぞれのYに応じてプロットすると、15年中11年のHI抗体陽性率がこの回帰直線の標準誤差範囲内であった。このことから、各個の気象数値を $W = (T/10)^2 \times R \times t^2$ に代入し、得られた数値を平均値に対する百分率に換算して上記推計式に代入することによって、次時期のHI抗体陽性率をかなり推計し得ることがわかった。

表2. 年次別および各期別25度係数 (t)

年次	A期 (6~7月上旬)			B期 (7月中旬~8月中旬)			C期 (8月下旬~9月中旬)		
	総日数	≥25°C 日数	25度係数 (t) ※	総日数	≥25°C 日数	25度係数 (t)	総日数	≥25°C 日数	25度係数 (t)
42	40	0	1.000	41	23	1.561	31	4	1.129
43	40	0	1.000	41	16	1.390	31	0	1.000
44	40	0	1.000	41	11	1.268	31	2	1.065
45	40	0	1.000	41	15	1.366	31	11	1.355
46	40	2	1.050	41	12	1.293	31	0	1.000
47	40	2	1.050	41	16	1.390	31	0	1.000
48	40	0	1.000	41	29	1.707	31	8	1.258
49	40	0	1.000	41	10	1.244	31	8	1.258
50	40	0	1.000	41	22	1.537	31	12	1.387
51	40	0	1.000	41	8	1.195	31	1	1.032
52	40	0	1.000	41	13	1.317	31	3	1.097
53	40	3	1.075	41	33	1.805	31	3	1.097
54	40	0	1.000	41	8	1.195	31	0	1.000
55	40	0	1.000	41	1	1.024	31	1	1.032
56	40	0	1.000	41	10	1.244	31	1	1.032
平均	40	0.47	1.012	41	15.1	1.369	31	3.6	1.116

※ [(≥25°C日数/総日数) + 1]

表3. T^m , R^n , t^o の推計

		相 関 係 数				F検定および t 検 定	
		C~D期のHI 陽性率(X) の $\sum d x^2$	$\sum d y^2$	$\sum d x d y$	相 関 係 数		
B 期 の 気 象 (Y)	気 温 (T)	T	4331	1393.43	540.56	0.2200	非 有 意
		$(\frac{T}{10})^2$	4331	892.67	1171.3	0.5957	有 意
		$(\frac{T}{10})^3$	4331	189185.1	16531.2	0.5775	〃
		$(\frac{T}{10})^4$	4331	3181.73 ※	2152.3 ※	0.5798	〃
	雨 量 (R)	R	4331	895.51	1049.7	0.5330	〃
		\sqrt{R}	4331	9.4	15.8	0.0783	非 有 意
		log R	4331	32.45	46.60	0.1243	〃
	25 度 係 数 (t)	t	4331	5998.4	2812.8	0.5519	有 意
		t^2	4331	495.73 ※※	82.74 ※※	0.5601	〃

※ dy を100で除して計算

※※ dy を10倍して計算

表4. 年次別推計基礎数値

年次	(C+D)期のHI陽性値			B期の気象値(W)						dx dy	
	※ 実測HI 陽性率(X)	dx	dx ²	旬平均 気温値 の和(T)	旬平均 雨量値 の和(R)	25度係数 (t)	W = $\left(\frac{T}{10}\right)^2 \times R \times t^2$		dy		dy ²
							計算値	平均値 に対する %(Y)			
42	58.0	43.9	1927.2	99.9	23.2	1.561	5642.54	151.3	51.3	2631.7	2252.1
43	4.2	-9.9	98.0	98.8	21.1	1.390	3979.27	106.7	6.7	44.9	-66.3
44	33.6	19.5	380.3	95.3	26.8	1.268	3913.87	105.0	5.0	25.0	97.5
45	1.9	-12.2	148.8	95.1	14.2	1.366	2396.41	64.3	-35.7	1274.5	435.5
46	11.9	-2.2	4.8	93.5	37.9	1.293	5539.86	148.6	48.6	2362.0	-106.9
47	4.4	-9.7	94.1	98.4	16.8	1.390	3142.73	84.3	-15.7	246.5	152.3
48	15.0	0.9	0.8	101.7	14.8	1.707	4460.60	119.6	19.6	384.2	17.6
49	1.3	-12.8	163.8	92.1	19.5	1.244	2560.50	68.7	-31.3	979.7	400.6
50	12.5	-1.6	2.6	99.0	12.7	1.537	2940.05	78.9	-21.1	445.2	33.8
51	1.1	-13.0	169.0	91.8	18.8	1.195	2262.41	60.7	-39.3	1544.5	510.9
52	2.5	-11.6	134.6	94.4	14.9	1.317	2302.40	61.8	-38.2	1459.2	443.1
53	42.5	28.4	806.6	104.7	15.9	1.805	5678.60	152.3	52.3	2735.3	1485.3
54	21.3	7.2	51.8	94.9	36.1	1.195	4642.67	124.5	24.5	600.3	176.4
55	0.7	-13.4	179.6	89.0	28.6	1.024	2376.41	63.7	-36.3	1317.7	486.4
56	1.1	-13.0	169.0	95.9	28.7	1.244	4085.92	109.6	9.6	92.2	-124.8
合計	212.0	0	4331.0	1444.5	330.0	20.536	55924.24	1500.0	0	16142.9	6193.5
平均値	14.1		288.7	96.3	22.0	1.369	3728.28	100.0		1076.2	412.9

※HI抗体価が1:≥40の陽性率

表5. 気象値とHI抗体陽性率との間の単純相関分析

		推 計 式	推 計 値
(1)	相 関 係 数 (r)	$r = \Sigma dx dy / \sqrt{(\Sigma dx^2)(\Sigma dy^2)}$	0.7407
(2)	r の 有 意 性	F 分 布 検 定	$F_0 = r^2 \left(\frac{n-2}{1-r^2} \right)$ ($F_{13}^1(0.05) = 4.67$)
		t 分 布 検 定	$t_0 = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$ ($t_{13}(0.05) = 2.160$)
(3)	回 帰 係 数	$b = (dx dy) / dy^2$	0.3837
(4)	回 帰 直 線	$x = Mx + b(y - My)$ ($x = \text{HI}\%, y = \text{気象値}W$)	HI% = 0.3837 W - 24.27
(5)	標 準 誤 差 (s)	残 差 平 方 和	$S_E = \Sigma dx^2 - b(\Sigma dx dy)$
		不 偏 分 散	$s_E = S_E / n - 2$
		標 準 誤 差	$s = \sqrt{s_E}$

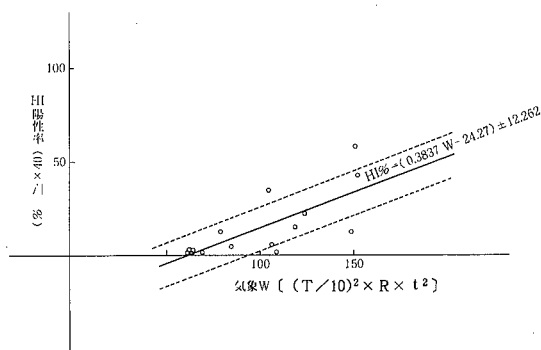


図3. J E—H I 抗体陽性率推計直線（回帰直線）

VI 考 察

夏の短い本県での過去15年間のJ E 流行予測経緯をふり返ると、その多くは回顧的な流行予測に終始していた。流行予測としての本来の機能を果し得なかったわけである。これらの反省点に立って、豚のH I 抗体を指標とする流行予測方法以外の手法として、前報¹⁾につづいて検討してきたのが気象面からの予測手法である。すなわち、J E ウイルスの侵襲は蚊によって増幅されるわけであるから、蚊の発生増殖に必要な気温と雨量をH I 抗体陽性率に対する比例的因子として、また、前報¹⁾では、雨量より気温の影響が抗体陽性率に強く反映することが示唆されたことから、25°C以上の気温を示す日数率を25度係数として比例的推計基礎に加えることによってより有意性を高めることができたのである。具体的には、 $W = (T/10)^2 \times R \times t^2$ と $HI \% = (0.3837 W - 24.27)$ (ただし、Wは平均値に対する百分率

に換算)の両式によって次時期のH I 抗体陽性率を推計するわけであるが、少くとも、過去15年間のH I 抗体陽性率の内11年分がこの推計式の標準誤差 ($S = 12.262$) 内にあり、また、他の4年分もこれにかなり接近するものであった。このようなことから、任意期(7月中旬～8月中旬のB期でなくとも)の気象値を用いることによって次時期のH I 抗体陽性率、換言すれば、この任意期のJ E ウイルスの侵襲規模を推計することが可能となった。しかし、 $(T/10)^2 \times R \times t^2$ の相関係数がまだ0.7407であるので、今後、これを更に高める検討が必要である。

V 結 論

気象値から次時期のJ E—H I 抗体陽性率を推計するため、昭和42～56年の豚のJ E—H I 抗体陽性率(8月下旬以降)と気象値(7月中旬～8月中旬の気温T、雨量R、25度係数t)について単純相関分析を実施した結果、 $W = (T/10)^2 \times R \times t^2$ および $HI \% = (0.3837 W - 24.27) \pm 12.262$ の推計式が得られ、有意性があると推計された。

稿を終るにあたり、気象数値を提供して下さいました秋田地方気象台に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 森田盛大たち：1980年度の日本脳炎流行予測調査について、秋田県衛生科学研究所報，25，83—87 (1981)