

昭和40年10月秋田県平鹿郡大雄村田根森 小学校に於て流行した発熱性疾患のウ イルス学的検索

——Adenovirus 型の分離と血清診断——

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

須 藤 恒 久
森 田 盛 大

秋 田 県 衛 生 科 学 研 究 所

坂 本 昭 男
庄 司 キ ク

Adenovirus 3型感染症は主として夏期のプールでの水浴を感染源とし学校などに咽頭結膜炎として流行的に発生することが知られている。

我々は昨年秋に秋田県内の1農村にある小学校で、流行的に発生し、併て無菌性髄膜炎を思わせる症状を示した発熱性疾患の検索を行ない、ウィルス学的に検索した重症例の90%から Adenovirus 3型を分離し、又、赤血球凝集反応(HAI)によって明らかに抗体上昇を証明して、本流行の原因は Adenovirus 3型によるものであることを確認し得た。

〔I〕 流行の概要

本小学校では同村にある他の二つの小学校とは互に2km以上離れて存在している。プールはないが、学校給食は行なわれている。在籍数は439名であり、流行をみた頃を中心とした1ヵ月間の同校の欠席率の推移を図に示したが、臨時休校を行なった10月9～13日を中心として欠席率が高くなっている。

校医が最初に本症と思わせる児童(No.88)(表1)を診療したのは9月27日であり、その約1週間後から急速に同症状を示す児童が多くなり、10月8日迄の間に発病した児童は95名(全校生徒の21.6%)を数え、最も流行した2学年の一学級では34名中16名(47.1%)が発病し

た。

罹患した児童は殆んど38°～40°Cの発熱と、甚しい頭痛を略必発の症状とし、嘔吐を伴うものも多く、腹痛や下痢を訴えるものもみられた。咽頭発赤或は扁桃腺の腫脹、又は膿栓を伴うものは少なかった。結膜炎症状を認めたものも僅かで、咳嗽は殆んど認められなかった。発熱は38°～40°Cの高熱が数日或は1週間に及ぶものもあり、ペニシリン、テトラサイクリン、及びクロラムフェニコールの効果は認められなかった。一部脱水症状を示し、アセント尿を認めたものもあった。腰椎穿刺は行なわれていないが、当時、県内にはECHO-4、ECHO-6型ウィルスによる無菌性髄膜炎の流行があり、本校では或は無菌性髄膜炎の流行ではなかろうか、という疑いのもとに県公衆衛生課に報告されたものである。

10月9日、罹患児童の検診を行ない、同日より13日迄休校とした。欠席児童は休校開けの後には高学年に多くなったが、10月20日以後次第に減少した。

〔II〕 ウィルス学的検索

(1) 検索材料

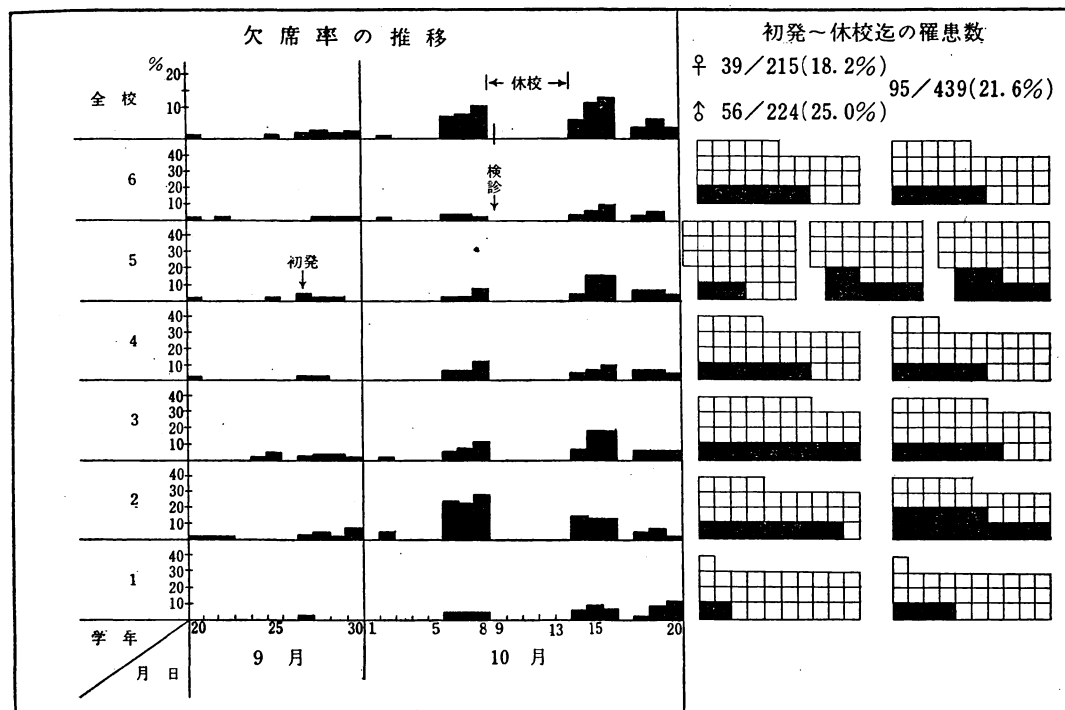
検診時は疾患の初期にあり、しかも発熱しているものを主な対象として20症例よりウィルス分離材料として、咽頭ぬぐい液と糞便を採取した。(表1)

表 1

ウイルス学的に検索された26症例に於ける主要所見

症 例 番 号	年 性 令	ウ イ ル ス 分 離			血 清 断 分 離 代 表 株 - HAI		主 要 症 状						
		病 日	咽 頭	糞 便	急 性 病 期 日	恢 復 病 期 日	発 熱	頭 痛	嘔 吐	腹 痛	咽 頭	淋 巴 腺	結 膜
82	7 女	2	+	+	<40 (2)	640 (21)	39.0		-			+	
84	8 女	4	+	+	<40 (4)	640 (23)	39.5	+	-	+	栓		
85	8 女	3	+	+	<40 (3)	160 (22)	+	+		+			
86	9 女	7	+	+	<40 (7)	640 (26)	40.0	+	+	(下) +	栓		
87	7 女	4	+	+	<40 (4)	640 (23)	+	+	+	-			
89	8 女	4	+	+	<40 (4)	640 (23)	+	-					+
90	8 女	6	+	+	<40 (6)	320 (25)	39.0	+	-	-		+	
93	7 女	4	+	+	<40 (4)	160 (23)	+	+	+	-			
96	6 女	3	+	+	<40 (3)	160 (22)	39.0	+	+	-		-	
97	7 女	3	+	+	<40 (3)	320 (22)	39.0	+	+	+		+	
98	8 女	2	+	+	<40 (2)	160 (21)	+	+	-		痛		
99	8 女	3	+	+	<40 (3)	320 (22)	39.0	-	-	-			
102	8 女	6	+	+	<40 (6)	640 (25)	39.5	+	+	+	痛		
95	7 女	7	+	+	—	—	+	+	+	-		-	
83	7 女	2	+	Enterovirus	<40 (6)	640 (21)	+	-		(下) +			+
92	8 女	3	Herpes	+	<40 (3)	320 (22)	+		-	+			
101	7 女	6	—	+	<40 (6)	320 (25)	+	+	-	+	痛		+
91	8 女	2	+	—	<40 (2)	640 (21)	+	+	-	-	栓		
94	11 女	2	-	-	<40 (2)	—	+	+	+	+		+	
88	10 女	13	—	-	320 (13)	320 (32)	+	+					+
100	8 女				<40 (2)	160 (21)	+	めまい	+	+			
103	11 女				<40 (4)	320 (23)	+						
106	11 女				<40 (10)	320 (23)	+	±	+	+			
105	10 女				<40 (3)	<40 (22)	-	±					
107	11 女				<40 (3)	<40 (22)	±	+					
107	11 女				<40(中)	<40(後)	無 症 状						

+=Adenovirus type 3



咽頭ぬぐい液は 0.2%牛血清アルブミン及び 0.5%ラクトアルブミン水解物を含むアール液にペニシリン 500 u/ml, ストレプトマイシン 500γ/ml 及びナイスタチン 50u/ml を含む液に採取し、直ちにドライアイスで凍結した後、-70°Cに保存した。

糞便は小ビンに採取してドライアイスで凍結後持ちかえり、実験室で、上記液で10～20%の懸濁液とし、この遠心上清を -70°C に保存した。

血清診断にあてるべき血液は分離材料を採取した20名の他に、分離を行なわなかった6名より採取し -20°C に保存した。

(2) ウィルスの分離とその結果

ウィルス分離は型の如く Hep-2 細胞を用いて行なったが、接種後の維持液は 2% 犢血清を含む Eagle の Minimum Essential Medium. (MEM) を用いた。接種後、細胞は 33°C に静置又は廻転培養した。

ウィルス分離の材料を採取した20症例の咽頭ぬぐい液18件より17株、糞便19件より17株合計34株が分離された。(表1, 2) その中、咽頭ぬぐい液より分離された1株は Herpes Simplex virusと推定され、糞便より分離された1株は Enterovirus の CPE を示したが、人

表 2 検体別ウィルス分離結果

	症 例 数	検 体	
		糞便	咽頭拭液
被 検 数	20	19	18
Adeno-3 分離数	18	16	16
分離率 (%)	90.0	84.2	88.8

糞 便	咽 頭	例数
Adeno-3	Adeno-3	14
Adeno-3	Herpes	1
Entero	Adeno-3	1
Adeno-3	/	1
/	Adeno-3	1
小 計		18
-	/	1
-	-	1
計		20

血球による HA 及び中和試験により Coxsackievirus B 群ではなく、ECHO-6 型以外の人血球を凝集する Echovirus の一型と推定された。残る32株は全て Adenovirus に特有な CPE を示し、HAI及び中和試験によりいづれも Adenovirus 3 型と同定された。即ち、20症例中18症例 (90%) の咽頭ぬぐい液或は糞便のいずれかよ

り Adenovirus 3 型が分離されたのである。

(3) 血清診断とその結果

ベア血清の得られた24症例について、アフリカミドリサル血球を用い、Adenovirus 3 型と同定された分離株の代表株 "120" を抗原として赤血球凝集抑制抗体価を試験管法で測定した。

第3表に示す様に、ベア血清の得られた24症例中20症例にHAI抗体価の有意上昇を示し、Adenovirus 3 型の感染が証明された。

表3 ウィルス分離と血清抗体の推移

ウィルス分離	例数	対 Adeno-3 HAI 抗体の推移		
		無→上昇	高値→高値	無→無
Adeno-3 (+)	17	17	0	0
Adeno-3 (-)	1	0	1	0
分離せず (軽症又は対照)	6	3	0	3
計	24	20	1	3

Adenovirus 3 型が分離された症例では全例に抗体価の有意上昇を認めたが、発病より10日目に検診しウィルス分離も陰性に終った1例 No.88 では抗体価はベア血清間に抗体の動きが認められず、初めから高値を示した。

ウィルス分離を行なわれなかった6例中、比較的重症であったものの方は抗体の有意上昇をみるとこのウィルスに感染した発病であることが判り、軽い症状しか呈さなかったもの及び無症状のものでは抗体の上昇がなく感染していないものと考えられた。

〔Ⅱ〕 ま と め

(1) 昭和40年10月、平鹿郡大雄村田根森小学校に流行した発熱性疾患のウィルス学的検索を行ない、ウィルスの分離を行なった例中18例 (90%) より Adenovirus 3 型を分離した。

(2) ベア血清を得られた24例について、アフリカミドリ猿血球を用い、Adenovirus 3 型を抗原としてHAIを行なった。その結果、Adenovirus が分離され、ベア血清の得られた17例は全例抗体価の有意上昇を認めた。また、血清診断のみを行なった6例中、比較的に重症であった3例には抗体価の有意上昇を認め、本ウィルスの感染によることを確かめたが、他の3例は抗体を有せず本流行の原因は Adenovirus 3 型であることを確認した。

尚、中和抗体価、Difron 処理による抗原を用い、Microtiter によるHAIも行なったが、その結果については別に報告の予定である。

稿を終るに当り、標準株ウィルス及び抗血清を分与された国立予防衛生研究所甲野、芦原両博士、又種々御便宜を下された中央病院前多院長、中込部長、県衛生科学研究所児玉所長、藤沢科長、検体採取に御協力いただいた横手保健所江口所長以下の各位、田根森小学校渡辺校医に謝意を表する。

尚、本研究の要旨は昭和41年4月27日日本小児科学会総会に於て発表した。

又、本研究に要した費用の一部は秋田県立中央病院医学研究費によった。