

昭和42年中に行なつたウイルス性疾患 の疫学調査並びに病原診断について

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

須 藤 恒 久

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

小 林 運 蔵
坂 本 昭 男
茂 木 武 雄
庄 司 キ ク

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

森 田 盛 大
熊 谷 新
土 谷 英 子
薦 谷 登 美子

昭和40年以来、本格的に行なつた秋田県のウイルス性疾患の調査並びに病原診断は、一応軌道にのり、県立中央病院微生物検査科と密接な協同体制のもとに、各種の疫学的調査即ち、流行予測の事業と、病原診断を行ないつつある。本稿では、昭和42年に行なつた各種の調査並びに、病原診断について、その概要をのべるにとどめ、その中の主なものについては、別に稿を改めて記した。^{1)~4)}

実験方法の中、ウイルス分離、抗体の検査方法

などは、特にのべる以外は、すべて、前に発表した通りである。

A) 免疫学的調査

各種の方法による抗体の検査により、秋田県住民の種々の病原ウイルスに対する感受性について調査した他、厚生省よりの依頼事業として、屠場豚の、日本脳炎ウイルス（日脳ウイルスと略称）に対する赤血球凝集抑制抗体（HAI抗体）の調

査をも行なつた。これらの事業をまとめて、表1 について考察を加えたい。
に示したが、夫々について極めて簡単にその成績

表1 昭和42年度ウイルス性疾患の流行予測的調査結果

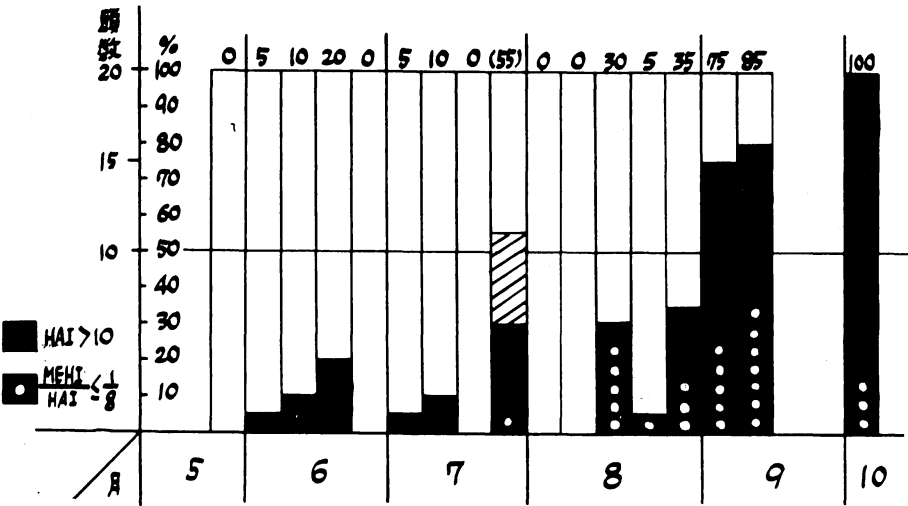
検 査 項 目	検 査 数	備 考
日脳流行予測	(豚) 460	○厚生省指定 HAIによる調査 ○5月～10月 ○秋田県に於ける日脳ウイルスの侵淫度の調査
日脳免疫調査	137	○中央病院職員有志についての、HAIによる 免疫調査並びにワクチンの効果調査
ポリオ流行予測	分離 198 ポリオ中和抗体 各型 200名宛	○厚生省指定 ○男鹿市船越及び平鹿郡大雄村田根森地区 ○分離42年夏及び43年冬、抗体42年夏
インフルエンザ免疫調査	インフルエンザ A 3種 B 1種 各95名宛	東成瀬村大柳小中学校生徒に対するA ₂ 流行後の調査
風疹免疫調査	昭和32年血清75 " 40 " 116 " 42 " 750 " 48 " 395 計1336	新に開発されたHAI抗体検査法による風疹の 免疫調査
アデノウイルス免疫調査	3型 242 7型 197	プール熱の原因としてのアデノウイルスの免疫 調査をHAIにより行なつた。
計	豚抗体 460件 人抗体 2892件 人分離 198件	

1) ブタ血清による日脳流行予測事業

秋田屠畜場に於て、屠殺された秋田市近辺のブタ血清について、5月乃至10月迄、日脳ウイルスHAI抗体を調査したが、秋田県では、図1に示す通り8月中旬より確かに、新に、日脳ウイルスの感染によると認められる抗体の出現があり、9月8日、厚生省より日脳ウイルス汚染地区の指定をうけた。従つて、本県は、岩手県と共に、本年の日脳ウイルス汚染地区の北限であつた。詳細

は別にのべた通りであるが、本県では、日脳ウイルスを媒介するコガタアカイエカの発生は、関西以西に比較して極めて少く、しかも、8月初旬の極く短期間にのみ発生し、それらが生を得ている間細々とながら、一応は全県にわたつて侵淫したことが、秋田屠場豚の陽性化と期を同じくして、本荘、横手、及び大館の各屠場豚に於ても、9月には80～100%日脳HAI抗体が陽性となつていることから推察し得た。

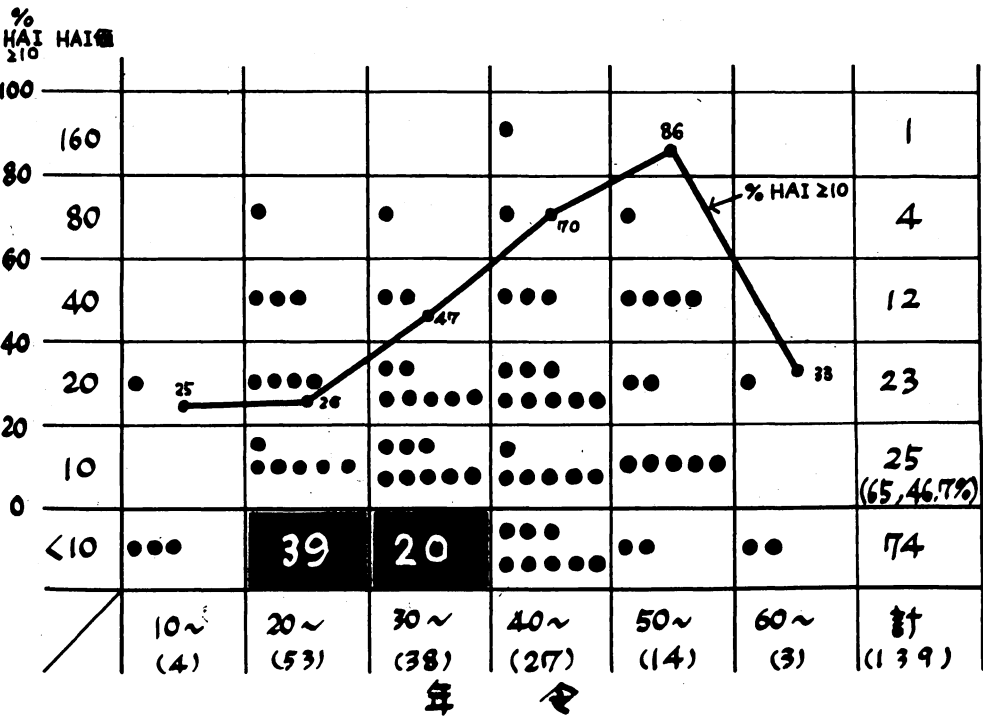
図1 秋田市周辺地区に於ける豚の日本脳炎 HAI 抗体の推移



2) 秋田県住民の日脳HAI抗体調査及びワクチン接種による抗体の変動調査
本調査は、中央病院職員に、昭和42年7月日

脳ワクチンを接種した際、有志者187名について行なつた抗体調査である。この結果は図2に示した通り、40才以上の年令では畧50%、50才以上では80%に日脳HAI抗体を保有してい

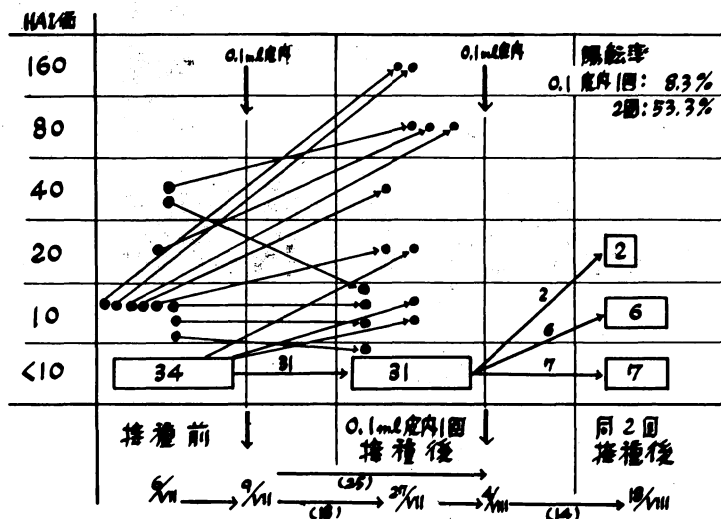
図2 年令別日脳HAI価分布 (秋田県立中央病院職員有志, 昭和42年7月)



ることが確かめられ、本県の如く、日脳の非流行地であつても、不顕性感染の積み重ねによつて、この程度の抗体保有率に達しているものと考えられる。尚、接種は、ワクチン不足のため0.1mlの

皮内接種を行なつたが、接種以前にHAI抗体を有していたものでは、殆んどものが0.1mlの接種で抗体の上昇がみとめられたが、(図3)接種前抗体非保有者では、2回の接種でやつと58.8%

図3 日脳ワクチン接種によるHAI価の推移(秋田県立中央病院職員、昭和42年7月)



の抗体陽転をみると、0.1ml 1回の接種では、HAI抗体でみる限りは、効果は期待出来ない様であつた。

3) ポリオ流行予測(厚生省指定依託事業)

平鹿郡大雄村、及び男鹿市船越地区の住民についてウイルス分離、及び中和抗体保有調査による流行予測事業を行なつた。その結果²⁾、いずれの地区からも、ポリオウイルスは分離されなかつたが、ポリオ以外のウイルスとしてOoxsackie B-4, BOH0-4が各1株と未同定のもの2株の計4株が分離された。抗体調査では、4倍スクリーニングでは、大雄村の2~8才以下の、抗体保有率は、高いとは言えず、特に、Ⅱ型に対しては、70%程度であつた。又、船越地区では、0~1才はⅡ型すべてに抗体保有率がひくく、又、2~8年でも、Ⅰ, Ⅱ型に対する抗体保有率が65%以下であつた。これは生ワクチンの投与率がひくい故と思われた。

4) インフルエンザ免疫調査

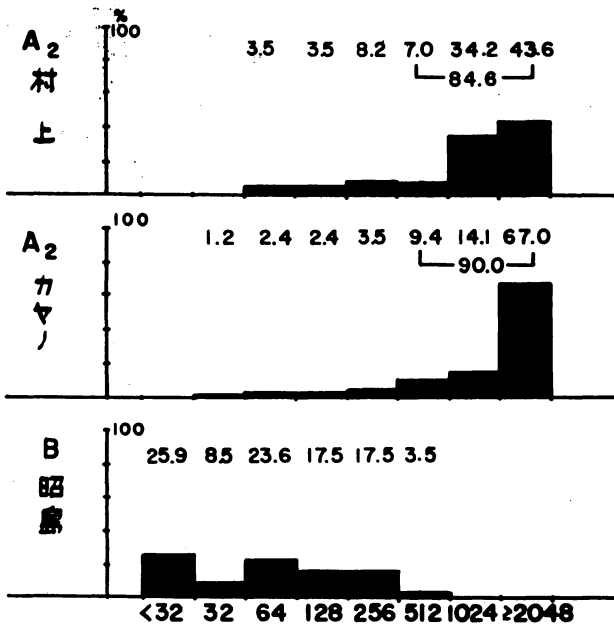
別記の通り、昭和42年には、本県内3ヶ所に於てインフルエンザの限局性流行があつたが、雄勝郡東成瀬村では、東南部の部落で極めて激烈な流行を呈した。即ち、大柳地区では、通学児童、生徒の居る家庭では、全戸に患者が発生し、大柳小、中学校では、罹患率96%であつた。この大柳小、中学校の生徒につき、流行終息後、1ヶ月目に、抗体調査を行なつた処、図4に示したように84.6%に於て、インフルエンザA₂型(村上)に対して51.2倍以上の抗体上昇をみとめた。一方、B型についてみると25.9%が8.2倍以下であつた。このような地域が、インフルエンザウイルスの種の保存にとつて、重要な役割をなしていることが判つた。

5) 風疹の免疫調査

我々が我国で初めて、大規模な風疹HAI抗

図4 インフルエンザA₂流行1カ月後のHAI抗体価分布

(大柳小中學生85名)

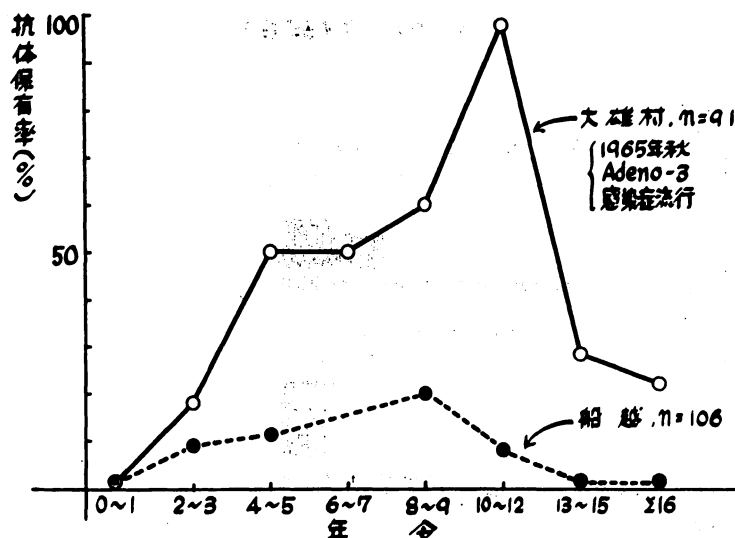


体による免疫調査を行ない得たのは、中央病院微生物検査科で我々が風疹のHAI及びHAI抗体測定法の改良に成功した故である。これによつて我々は、1957、1965、1967及び1968の初期に採取した血清につき広く、HAI抗体を追求し、風疹HAI抗体価の個人的並びに、集団としての消長を分析したが、その詳細については、既に発表し、又、一部は本号に発表した通りである。一言にして云えば、我国に於ける成人の風疹に対する集団としての免疫は殆んど100%であるが極めて稀には、15年以上にも及んで、風疹ウイルスの侵淫しない地区が存在するため、その地で成人した女子から、将来、先天性風疹症候群患者の生れる可能性を否定出来ないと云えよう。

6) アデノウイルス免疫調査

我々は昭和40年秋、平鹿郡大雄村で、一般に云うプール熱とは異つた型の臨床経過をとつたAdenoウイルス8型感染症の流行を把握したが大部分がこれと同じ又は、それ以上に重症に経過した流行を、本年、由利郡仁賀保町院内で確認した。又、角館町では、プール熱の形をとつた、同ウイルス流行を把握した。(表1)このようにAdeno8型ウイルスは、侵入門戸の相異により異つた病像を呈する如く思われるが、このAdeno8型及び、同じく熱性疾患、又は、プール熱の原因となると考えられているAdeno7型について、HAI抗体の保有率を調査した。図5に示した如くポリオ流行予測の際の血清について行なつ

図5 秋田県内二地区に於ける Adeno3型 HAI抗体保有率の比較 (1967年)



たが、以前 Adeno3 型の流行した大雄村では、当時罹患したと思われる年令に於て、抗体保有率が高くその前後の年令では、保有率がひくい。一方流行がまだなかったと思われる船越地区では、保有率は極めてひくく 10% 程度であつた。

Adeno7 型に対しては、両地区共に極めてひくく、1~3% の保有率であつた。又、プール熱の型で流行した角館小学校では、4 年生児童について調査したが、60% が抗体を保有して居り、約半数が、罹患したと云うことに合致していた。

B) ウイルス性疾患の病原診断

昭和 42 年 1 月~12 月、本県内でウイルス性と思われた疾患に罹患し、検査を行なつたものは集団発症例で 178 名、散発症例 103 名計 281 名である。

、集団発症としては、4 月東成瀬村のインフルエンザ A₂ の流行が、最大の規模であつたし、病像の特異な点では、11 月の由利郡院内小学校の Adeno3 型の流行である。又、風疹或は、猩紅

熱としてウイルス学的及び、細菌学的に検査し、結局、A 群溶連菌の感染症と判明した雄勝郡須川開拓地及び、合川町保育所の流行は、別に記した由利郡西目村の、A 群 6 型による猩紅熱流行並びに集団投薬と機を一にする本年特記すべき事例である。昭和 42 年我々が検査を行なつた集団発症例の病原検査結果を表 2 に示した。表 2 に示した如く、1 月、2 月にみられた集団カゼはいずれもインフルエンザ A₁ 及び B 共に抗体の変動をみとめず、インフルエンザではなく、又、Adeno virus 又は、RS ウイルスでもないことが、OF による抗体検査の結果判明した。然し乍ら、赤血球寒冷凝集反応陽性又は、有意上昇をみとめた症例が多いことから、これらのカゼ疾患の原因は一応、ミコプラズマニューモニエであろうとしたが後で行なつたミコプラズマニューモニエによる OF では、陽性例が少なく、真の原因については、まだ疑問が残る処である。3 月上旬にみられた秋田市土崎地区の発疹症の流行は、アフリカミドリ猿腎細胞及び B0H0-11 ウイルスの組合せによる干涉法で、風疹ウイルスが分離されたが、血清

表2 昭和42年集団発生病因検査結果

	発生月旬	発 生 地	臨 床 診 断	検査人員	流 行 主 因
1	1月末旬	角館保育所	カゼ	8	ミコプラズマニューモニエ
2	2月上旬	大曲中学校	カゼ	19	未 定
3	3月上旬	南秋田 豊川小	カゼ	18	ミコプラズマニューモニエ
4	3月上旬	雄勝 元西中	カゼ	15	未 定
5	3月上旬	土 崎	発 疾 症	12	風 疹
6	3月上旬	平鹿大森町 河西小	カゼ及び下痢	10	未 定
7	3月上旬	中央病院小児科病棟	発 熱 疾 患	8	アデノウイルス8型
8	4月中旬	雄勝 東成瀬村	発 熱 疾 患	15	インフルエンザA ₂
9	5月下旬	南秋田 湯西中	発 熱 疾 患	12	インフルエンザB
10	6月中旬	湯沢市 幡野小	発 熱 疾 患	6	インフルエンザB
11	8月上旬	十文字町 植田小	角 結 膜 炎	16	アデノウイルス
12	9月上旬	角 館 小	発 熱 疾 患	4	アデノウイルス8型
13	8月下旬 9月上旬	雄勝須川	発 熱 疾 患	7	溶血性連鎖球菌
14	9月上旬	合川幼稚園	発 疹 症	8	溶血性連鎖球菌
15	11月中旬	平鹿 坂部小	カゼ	10	未 定
16	11月下旬	由利 院内小	発 熱 疾 患	20	アデノウイルス8型
計16集団				178名	決定12 未定4※

※インフルエンザと決定した以外は全てインフルエンザでないことを確認済み。

学的に我々の改良した風疹HAI抗体の検査により⁷⁾⁸⁾、風疹であることが確認された。尚、本検査法によつて、風疹と、猩紅熱との区別は、極めて明確につけられるようになったのである。

散発性疾患の検査は表8の如く主として、県立中央病院の各種疾患の症例と、横手公立病院などの無菌性髄膜炎の計103症例である。この中、27例(26.2%)については一応分離或は、血清診断により病原ウイルスを判定し得たが、残る症例については、病原を確認出来なかつた。これは、回復期血清の得られなかつたものが、この中の83%をしめるため、止むを得なかつたものと考えているが、中枢神経系疾患では、ペア血清が揃ひなが

ら病原を確認出来ないものが多かつたのは遺憾である。

現在我々は、なるべく迅速で且確実な方法を病原診断に用いているが、以前は困難とされていた。ミコプラズマ、RS、風疹、Adenoなどの血清診断は、いずれもマイクロタイターを用いて行なうOF又は、HAIを用いているので、ペア血清さえ得られれば、一度に多くの検査を行なっているので、以前に比較して短時間で決定してしまうことが多い。

例えば、カゼ様疾患では、咽頭材料は、HEP-2細胞に免ぜ接種し、ペア血清では、第1にインフルエンザのHAIを次でAdeno、ミコプラズマ、

表3 昭和42年散発症例のウイルス学的検査結果

疾患分類	被検例数	ベア血清 入手例数	病原診断 (分離及び/又は血清診断にて決定)	
カゼ症候群 (含・不明発熱)	15	6	Mycoplasma pneumoniae 2	2
神経系疾患	32	19	Coxsackie A-9 1 Coxsackie B(?) 2 ECHO-9 1 Adeno 3 1 Adeno (?) 1	6
発疹症	42	9	Rubella 5 Herpes simplex 9 Varicella 1 ECHO-9 2	17
消化器疾患 (口内炎)	7	0	Herpes simplex 2	2
その他	7	1		0
計	108	35	Herpes simplex 11 Rubella 5 ECHO-9 3 Adeno 2 Coxsackie B(?) 2 Coxsackie A-9 1 Varicella 1 Mycoplasma Pneumoniae 2	27 (26.2%)

R S の O R を行なう。更にバラインフルエンザの H A I と A S L O を行なうと一応は原因が判明出来ると思われるが、必ずしも、これで全て把握されることは限らず、それから先の検査は停滞してしまうのが実情である。

無菌性髄膜炎は、分離材料を HEP-2, Vero 及び M K 細胞に接種するが、これでも分離出来ない場合は、ベア血清があつても、流行株が判然としない限り、血清診断は困難である。

昭和42年には、全国的に ECHO-7 及び、ECHO-9 による無菌性髄膜炎の流行があつたが、

本県では、7月に1名の無菌性髄膜炎から ECHO-9 が分離され、又、発疹症の2例から ECHO-9 を分離したのみで、他の無菌性髄膜炎は、ECHO-9 でないことを血清学的に中和抗体により確認し、本県では必ずしも本ウイルスによる流行ではなかつたことを確めた。

水泡性発疹症に関しては、昭和41年と同じく単純ヘルペス及び、水痘からの分離は、確実に成功し、特に単純ヘルペスに於ては、Vero細胞を用いることにより、細菌検査と同じ位の速度で(16~24時間以内)診断出来るようになった。

又、発疹症では、麻疹、猩紅熱及び風疹の鑑別を、最も迅速、且確実に行ない得るようになったこと
 HAI、及びASLOにより極めて、確実に行な
 うことが出来るようになり、特に風疹の診断が、
 は、昭和42年度の最大の収穫である。
 表4に、昭和42年の検査症例から分離されたウ
 イルスを一括して示した。

表4 病因診断のための病原分離結果

検体	検査 数	病原分離 陽 性		Myxo	Entero	Adeno	Herpes群	その他
		数	%					
糞便(直腸拭いを含む)	35	9	25.7		CoxAa 1 CoxBa 1 CoxB? 1 E-9 2	Ad3 3 Ad(未) 1		
咽頭拭液(うがい水を含む)	107	27	25.2	IA 2 IB 5 Rb 6	E-9 1	Ad3 9	HS 1	MP-2 B. str- ept-1
髄液	15	2	13.3		CoxA9 1 CoxB(?) 1			
水疱	28	14	50.0				HS 11 VZ 1	ブ菌-2
眼脂	8	1	12.5					Moraxella Axenf- eld(+) 1
尿	3	1	33.3					E.Coli (O) 1
計	196	54	27.5	13 IA-2 IB-5 Rb-6	7 CoxB(?) -1 CoxB(?) -2 E-9 -3	Ad3-12 Ad未-1	13 HS-12 V-Z-1	MP-2 B. Str- ept-1 Staph- -2 Morax- ella Axenf- eld(+) -1 E-Coli -1

IA.....InfluenzaA, IB.....InfluenzaB, Rb.....Rubella,
 Cox.....Coxsackie, E.....ECHO, Ad.....Adeno, HS.....Herpes Simplex,
 V-Z.....Varicella Zoster, MP.....Myco Plasma

総 括

昭和42年は、秋田県内に於けるウイルス性疾患の検索も漸く軌道にのり、流行予測的調査は、日脳、ポリオの指定事業の他、インフルエンザ、風疹、アデノウイルスの延3,352件について行ない種々の知見を得た。病原診断では、16集団発生の中12集団につき一応病原を確認し、散発例では、ベア血清の得られないこともあつたが、108例中27例に於て病原ウイルスを判定した。

昭和42年として特記すべきことは、風疹の迅速、確実な診断法として、HAIによる改良法を確立したことである。

引用文献

- 1) 須藤恒久, 他 秋田衛研所報 12, 1968
- 2) 須藤恒久, 他 同 上 12, 1968

- 3) 須藤恒久, 他 秋田衛研所報 12, 1968
- 4) 須藤恒久, 他 同 上 12, 1968
- 5) 須藤恒久, 他 同 上 11, 62, 1967
- 6) 須藤恒久, 他 秋田県立中央病院医学雑誌投稿中
- 7) 須藤恒久, 他 医学のあゆみ 64, 1968
- 8) 森田盛大, 他 ウイルス 18, 15, 1968
- 9) 須藤恒久, 他 秋田衛研所報 10, 81, 1966
- 10) Ginsberg, H.S. & Dingle, J.H.; Viral and Rickettsial Infections of Man, P860 Horsefall, F.L. & Tamm Igor (Editor) 4th Ed. Philadelphia, 1965
- 11) 須藤恒久, 他 秋田衛研所報 12, 1968
- 12) Tagaya, Isamu Report WHO, 1968