

Adeno Virus 3型の秋田県内浸淫度 調査について

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

秋田県衛生科学研究所

須 藤 恒 久

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

森 田 盛 大

藤 原 登 美 子

秋田県衛生科学研究所

坂 本 昭 男

緒 言

昭和40年秋に我々は秋田県内の一農村の小学
校内で流行した無菌性髄膜炎様の発熱性疾患から
Adeno Virus 3型(以下Adeno 3型と呼
ぶ)を分離し¹⁾、又、昭和42年初秋にはプール熱
の形をとつた同ウイルスの流行²⁾を経験した。更
に、昭和42年晩秋には、昭和40年秋に経験し
たと同様な症状を呈した本ウイルス感染症の流行³⁾
を経験した。

この際、我々はウイルス分離と、赤血球凝集抑
制反応(HAI)を用いて病原診断を行ないHAI
は極めて有利な方法であることを確めた。³⁾

今回は、昭和42年及び、昭和43年に流行し
たインフルエンザの際に、県内各学校生徒児童か
ら採取した血清を対象としてHAIによるAden-
o-3型に対する抗体を検索し、プール熱の病原
として重要なAdeno 3型の本県への
浸淫度を調査すると共に、我々の本ウイルスの感
染及び発症についての考え方にもとづき、プール
熱の流行予測を試みたので報告する。

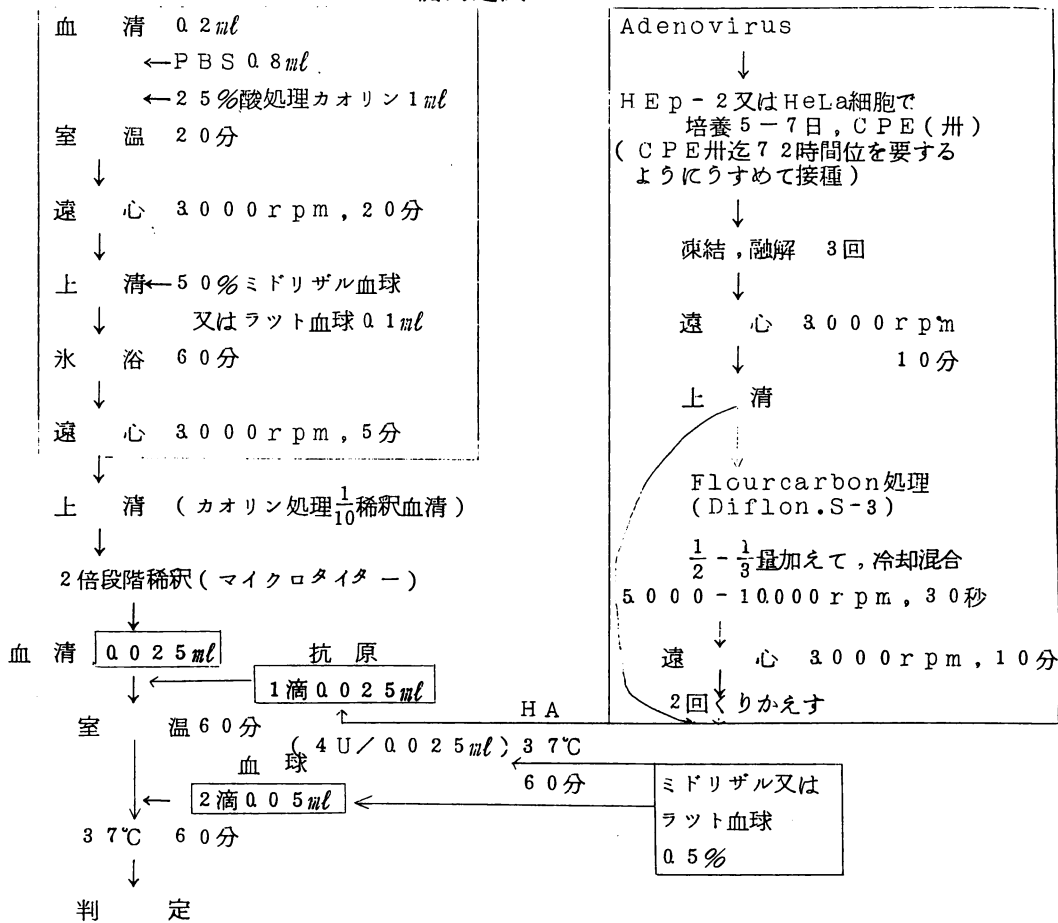
検査対象及び方法

Adeno 3型標準株(G.B)をHEP-2
細胞にて増殖せしめ、完全に細胞変性効果(C
.P.E)が認められた後、凍結融解して収穫
後Difron S-3にて処理して抗原とした。
血球は赤毛猿赤血球を用い、Microtiter⁴⁾
によつて測定した。(図)

検査対象は、インフルエンザA₂型が昭和42
年及び、昭和43年初春に於て、県内に流行し
た際に病原診断のため採取され、-20℃に保
存されていた血清を対象とした。

又、昭和40年及び昭和42年中にAdeno-
3型感染症が秋田県内に集団発生した際の採取
血清による検査結果も改めて本稿に記し、更に
流行の1年4~11ヶ月後に抗体推移追求のため
採取された血清をも用いた。

Adenovirus の H A I 価測定法



檢 索 結 果

A) 昭和42年中に確認したAdeno 3型感染症の概要

1) 角館小学校に於ける流行

昭和42年8月下旬頃より仙北郡角館町に於て、小学校児童の間に高熱、咽頭発赤及び一部に結膜炎症状を呈する患者が多発していることが町内の開業医師から報じられ、その中4名の患者につきベア血清が当衛研に送付された。臨床症状からAdeno-3型感染症が最も疑われたので、そのHAIを行なつた処、高熱を示した患者3名についてHAI抗体が表1の如く上昇して居り

表1 角館小学校症例の症状とAdeno-3
HAI価

症例No.	主 要 症 状	Adeno-3 HAI価	
		急性期	回復期
9 2 4	咽頭発赤，微熱	< 4 0	< 4 0
9 2 5	高熱持続	< 4 0	1 6 0
9 2 6	高 熱	< 4 0	1 6 0
9 2 7	高 熱	< 4 0	8 0

Adeno 3 型感染症であることが確認され、残る軽度発熱の一名は Adeno 3 型感染ではなく他の原因と考えられた。従つて 8 月下旬から、9 月上旬に亘り、小学生間に流行した発熱性疾患は所謂ブル熱と判定された。

流行後3ヶ月目の12月中旬に於て、角館小学校生徒につきAdeno 3型の浸淫度を調査する目的をもつて4年生児童46名につき、HAI抗体を測定した処、31名(67.4%)が抗体を保有していた。又、その際9月上旬上述したような症状で37名の一学級内で欠席したものの即ち罹患したと思われるものと、欠席しなかつたものとに分けて抗体の保有率を算出した処、表2の如く欠席群は81.0%に抗体を保有しており、非欠席群の50.0%とは明らかな差がみられた。

表2 角館小学校の一学級内に於ける流行期間中の欠席歴と流行後Adeno-3抗体の有無の相関

抗体 欠席歴	+	-	計
+	17	4	21(56.8)
-	8	8	16(43.2)
計	25(67.6)	12(33.4)	37

欠席率=56.8%

抗体保有率=67.6%

欠席者中抗体保有率=81.0%

非欠席者中抗体保有率=50.0%

表3 院内小学校児童の症状と病原診断結果

症 例 №	学年・性	主 症 状	ウ イ ル ス 分 離	Adeno-3 HAI 価	
				急性用	回復期
1331	1.f	鼻汁・微熱		<40	<40
1332	3.f	"		<40	<40
1333	3.m	"		<40	<40
1335	4.f	"		<40	<40
1336	5.f	頭痛・微熱		<40	160
1337	5.m	頭痛・吐気		<40	<40
1338	6.m	咳 嗽		<40	<40
1339	6.f	頭痛・咽頭痛		<40	<40
1340	6.m	咳 嗽・微熱		<40	<40
1341	2.f	高熱・嘔吐・下痢	咽頭 Adeno 3	<40	320
1342	2.f	高熱持続・下痢	"	<40	160
1343	2.m	高熱・頭痛・下痢	"	<40	160
1344	2.m	高熱・うわごと	"	<40	160
1345	2.f	高熱・頭痛	咽頭・糞便 Adeno 3	<40	160
1346	2.m	高熱・うわごと・頭痛	咽頭 Adeno 3	<40	160
1347	2.f	高熱・腹痛・頭痛		<40	160
1348	2.f	高熱・嘔吐		<40	160
1349	2.f	高熱・頭痛	咽頭 (-)	<40	320
1350	2.f	高熱・咽頭痛・頭痛		<40	320
1351	2.m	高 熱		<40	80

2) 仁加保町院内小学校に於ける流行

11月24日頃から由利郡仁加保町院内小学校2年生の間に40℃以上の高熱、嘔吐、頭痛腹痛等を主徴とする疾患が流行し、11月24日から12月9日迄の間に、2年生46名中、36名(78.3%)が罹患欠席した。重症例では3~4日以上も高熱が稽留し、けいれん発作を伴うものであつた。しかし咽頭発赤は著明でなく又、結膜炎症状も全て認められなかつた。同時期に、本小学校の他学年では微熱又は無熱で鼻汁、多少の頭痛、咳嗽を主徴とするカゼ疾患も発生していた。これらの相違なる症状を呈した疾患の罹患者21名につき、ウイルス分離と血清診断を行なつた。表3に示す如く、高熱、嘔吐、頭痛を主徴とした2年生の被検者11名は全員Adeno3型感染症であることが分離又は血清診断の結果判名し、鼻汁を主徴とした他学年児童9名中では1名だけが、Adeno3型で他の8名は診断を下し得ず、Adeno3型の抗体を保有して居らなかつた。又、被検者

は全てインフルエンザA₂、B型共に抗体の有意上昇は示さなかつた。即ち、2年生の1学級に於てのみ、高熱、嘔吐、頭痛、腹痛を主症状とし78.3%の罹患率でAdeno3型が限局的に流行したことが確認されたが、時期的にも又、設備の上からもプールでの感染は全く否定し得たが、他の感染路については判明し得なかつた。又、腰椎穿刺の行なわれた症例がなく、髄液の異常所見は観察されず、又髄液からのウイルス分離も行ない得なかつたが、無菌性髄膜炎ともみなし得る如き臨床所見であつた。

B) 県内各地在住者のAdeno3型HAI抗体保有率

1) 特定山村に於ける保有率

昭和42年5月雄勝郡東成瀬村大柳地区在住者88名より採取した血清について、Adeno3型HAI抗体保有率は表4に示す如くであり、極く一部の生徒が抗体を保有していたのみであつた。(表4)

表4 東成瀬村大柳地区Adeno-3抗体保有率

(昭和42年5月現在)

年 令 群	被 検 数	抗体陽性者数	保 有 率 %
7 ~ 8 才	17	0	0
9 ~ 10 才	21	1	4.8
11 ~ 12 才	17	0	0
13 ~ 14 才	19	5	26.3
15 ~ 16 才	9	0	0
20 才 以 上	5	2	40.0
計	88	8	9.1

表5 秋田県内各地区の児童、生徒の Adeno-3型HAI抗体保有調査結果
(昭和43年1月～2月)

学 校 名	被 検 数	陽 性 数	陽 性 率	地 域 名	被 検 数	陽 性 数	陽 性 率
道川小	15	4	26.7	由 利 郡	45	14	32.2
金川中	5	3	60.0				
鮎川中	5	2	40.0				
目農中	9	2	22.2	南 秋 田 郡	20	13	65.0
西羽中	11	3	27.3				
井城小	10	3	30.0				
川添小	10	5	50.0	河 辺 郡	9	4	44.4
秋田西中	6	2	33.3				
秋田工中	3	2	66.7				
金足農中	9	7	77.8	秋 田 市	34	10	29.4
大曲西中	9	1	11.1				
大曲中	16	2	12.5				
大曲農中	6	1	16.7	大 曲 市	35	13	37.2
大田中	15	7	46.7				
大田中	14	5	35.8				
小友中	5	2	40.0	仙 北 郡	24	12	50.0
外神小	14	6	42.7				
神代中	3	3	100.0				
浅澤中	2	1	50.0	平 鹿 郡	5	1	20.0
湯沢北高	5	1	20.0				
三輪中	5	0	0				
三輪中	5	2	40.0	雄 勝 郡	15	3	20.0
横堀中	5	0	0				
能代一中	5	1	20.0				
能代中	9	4	44.4	能 代 市	9	4	44.4
鷹巣中	10	5	50.0				
鷹巣小	4	1	25.0				
鷹巣中	14	7	50.0	北 秋 田 郡	73	28	38.4
鷹巣中	8	2	25.0				
内川高	16	4	40.0				
小阿仁中	9	4	44.5				
阿仁合中	11	4	36.4				
阿仁合中	11	6	54.5				
大館鳳鳴中	11	4	36.4	大 館 市	30	12	40.0
大館中	9	3	33.3				
大館中	10	5	20.0				
花輪一中	9	6	66.7	鹿 角 郡	32	22	68.8
花輪中	12	6	50.0				
花輪中	8	8	100.0				
花輪中	3	2	66.7				
成人	20	6	16.7	成 人	6	1	16.7
計	352	142	40.0				

2) 県内各地区在住者の抗体保有率 (表5)

昭和43年初春のインフルエンザA₂型流行時に採取された352名の血清について調査した結果は表5の如く、地区的に相当の差異が認められ、本ウイルスはかなり限局的に伝播することを示していた。又、必ずしも年令の長ずると共に保有率が增大するのではなく、地区に於ける流行の有無が年令とは関係なく

抗体保有率を左右することがうかがわれた。

C) Adeno 3型HAI抗体の持続性

昭和40年及び42年秋に、我々が観察した。Adeno 3型感染症に罹患した同一個人より1年11ヶ月後及び1年4ヶ月後に採血して抗体の推移を観察した結果を表6に示した。

表6 Adeno 3型 H A I 抗体の推移

観 察 対 象	角 館 小 学 校	一 学 級 生 徒	大雄村田根森小学校一流行時罹患者
推移観察人員	3 0		1 5
観 察 間 隔	1 年 4 ケ 月		1 年 1 1 ケ 月
抗体保有率推移	26/37 (7 0 %) → 21/30 (7 0 %)		算 出 せ ず
抗 体 価 推 移	陰 性 → 陽 性	0 (0)	0
	陽 性 → 陰 性	1 (3 3 %)	0
	1/2 又は 1/4 に低下	9 (3 0 %)	1 2 (8 0 %)
	下 降 な し	2 1 (7 0 %)	3 (2 0 %)

これを角館小学校例についてみると、同一学級内での Adeno 3 型抗体保有率は流行後、70%であつたが、1年4ヶ月後に於ても全く同一の70%であつた。しかも1年4ヶ月の間隔を置いて検査し得た30名についてみると抗体価が×40から陽性限界40未満に低下したものが1例(33%)のみで、抗体価がもとの $\frac{1}{2}$ 又は $\frac{1}{4}$ に下降していたものは9名(30%)、下降をみなかつたものが21名(70%)であつた。

以上のことは本校では昭和42年秋以後 Adeno 3 型 感染症は流行しなかつたことを示していると共に Adeno 3 型抗体はよく保持されていることを示すものである。

一方、大雄村の例では1年11ヶ月の間隔で15名を観察し得たが、同値のもの3名(20%)、 $\frac{1}{2}$ に低下したものは8名(53%)、 $\frac{1}{4}$ に低下したもの4名、(27%)であり、やはり全く消失したものはなかつた。

考 察

Adeno 3 型は1954年 Huebner⁹⁾らにより始めて所謂 Pharyngo Conjunctival Fever (咽頭結膜熱)の病原であることが確認されたものであるが、現在は特に夏期のプール熱として地域的に極めて高い罹患率をもつて流行する疫学的に重要なウイルスの一つとなつている。我国でも既にプール熱の形をとつて各地で地域的に大きな流行を起していることが数多く報告されて居る。^{6~10)}この際のウイルスの伝播はプールの水を媒介し、主として眼結膜から侵入するも

のとされている。

確かに所謂プール熱症状をもつて発病したのについてその病歴を調査すれば、一つのプールと言う共通した感染源としての場が浮かび上つて来ることが多く、プールの水から感染したという推測が立てられるわけであり、南らは実際にプールの中から本ウイルスを分離したことを報告している。⁹⁾

然し乍ら、時にはプールという感染源を全く除外し得る地域又は、時季に本ウイルス感染症がやはり高い罹患率で流行することがある。しかもこうした際には、所謂プール熱とは非常に異なつた症状を現わして来る場合がある。その一つとして我々は既にプールのない県内の一農村の小学校であたかも無菌性髄膜炎の流行を思惟せた Adeno Virus 3 型の流行を観察して報告した。²⁾

又、更に11月末という既に東北地方では冬に入つた時期に於て一小学校の一学年内で同じく、高熱、嘔吐、頭痛等の無菌性髄膜炎様症状はありながら、全く結膜炎症状を欠く疾患の流行を検索し、これも発病者の全てが Adeno 3 型であることをつきとめたわけである。²⁾ こうした際の血清疫学的調査により、発病者の全ては、急性期に抗体を有せず、恢復期には明白な抗体を保有するに至ること、更に流行後の調査で抗体を新たに保有したと思われるものは全て同じような症状を示して発病していること、又、同時期に異なつた症状、特に著るしく軽い症状を示したもの、或いは無症状のものを調査した結果では、抗体の上昇を認めないことなどから、Adeno 3 型の感染形式について次の如く想定した。

即ち、一つの感染即発症であり、不顕性感染はないだろうということである。他の一つはウイルスの侵入経路の相異により発現する病状が異なるだろうという想定である。侵入経路の相異による症状の相異としては恐らく、眼結膜から侵入した場合は、結膜炎及び咽頭炎を主症状とするが、結膜以外、恐らく腸管からの侵入により発症した際にはより重症なあたかも無菌性髄膜炎を思わせる如く、高熱、嘔吐、頭痛等をもつて発病し、しかも結膜炎或は咽頭炎の所見を欠くこともあるのであらうということである。

次に第一に示したAdeno 3型は、感染即発症病であり、不顕性感染がないだろうとする考え方は既にGinsberg¹⁾も述べて居るが、Adeno

3型は恐らく、生涯一回の感染発症しか起らない、即ち再感染は起らぬか、又は起つても再罹患はないものであらうと考えられる。この根拠は即ち、前に示した流行のあつた学校内で同時期に軽い症状を示したものは、Adeno 3型感染は血清学的に否定されたことと定型的に発症したものの全てが病初に抗体を保有していなかつたが、流行後はすべて高い抗体上昇を示し、更に流行の2年後に採取した血清中の抗体価は僅かしか低下していなかつたことによるものである。従つて、今回の調査で高率に抗体を保有していた各学校では、当分Adeno 3型感染症の流行は起らないであらう。

総 括

昭和42年中に秋田県内に流行したAdeno 3型感染症は臨床的に2つの形に分けられた。

1つは所謂プール熱型であり、他の一つは無菌性髄膜炎の流行を疑わせた例である。

これらの流行地に於ける68名の生徒と、昭和42年にインフルエンザA₂型の流行した一山村の88名及び、昭和43年初春に県内各地の352名の学校生徒についてAdeno 3型HAI抗体を検索し、次の結論を得た。

- 1) Adeno 3型は感染即発症であり、侵入経路として眼結膜以外の経路が考えられる際は

むしろ重症に経過する。

- 2) 発病者の全てが急性期に抗体を保有せず又、HAI抗体は割合安定であつたことから再感染、もしくは再罹患はないものと思われる。
- 3) Adeno 3型の抗体保有率は流行の有無に左右され、従前のポリオの如く、年令の増大と平行して上昇するものではない。従つて今回の調査により、高率の保有率の認められた各学校では当分本ウイルス感染症の流行は起らないであらうと思われる。

本調査遂行に当り、多大の御協力をいただいた県内各保健所及び各学校各位並びに、角田小学校司書芳之助校医、仁賀保町院内小学校渡辺侃校医に深甚の謝意を表します。

尚、本研究の一部は秋田県立中央病院医学研究費によつたことを附記します。

引 用 文 献

- 1) 須藤、他、秋田衛研所報、10, 31, 昭41
- 2) 須藤、他、秋田衛研所報、12, 61, 昭43
- 3) 須藤、他、日 児 誌、70, 1019, 昭41
- 4) J.L. Sever, J. Immunology, 88, 269, 1962
- 5) R.J. Huebner, et al., New Engl. J. Med., 251, 1077, 1954
- 6) 南、横田、東北のコロニー, 16, 27, 昭43
- 7) 南、他、福島医学雑誌 16, 531, 昭41
- 8) 南、他、福島医学雑誌 16, 541, 昭41
- 9) 角田、他、小児科臨床 21, 1617, 昭43
- 10) 山司、高橋、学校保健研究, 16, 109, 76, 昭44
- 11) H.S. Ginsberg & J.H. Dingle : Viral & Rickettsial Infections of Man, 4th Ed., Horsfall & Tamm, Editor., p860. Philadelphia 1965.