

RSウイルス感染症の疫学に関する研究

秋田県立中央病院、中央検査部 須 藤 恒 久

森 田 盛 大

秋田県衛生科学研究所

坂 本 昭 男

原 田 誠三郎

研究目的

RSウイルスは我国でも冬期に乳幼児が罹患急性気道感染症の中で最も重要なものであることは既に明らかにした¹⁾処である。

然し乍ら、本ウイルス感染症に関してはまだ明らかにされていない多くの点が残されている。その内の最も重要なものの一つは、母体免疫の存在下での感染罹患がむしろ重症に経過する^{2), 3)}と言うことであり、又、不活化ワクチンによる免疫附与もこれと同じような結果をひきおこすと言う問題である。現在の処、本ウイルス感染症は、ほぼ毎年秋から冬に、主として乳幼児の間に流行することも既に知られているが、夏期のウイルスの所在についてはまだ明らかでない。又、流行の年次的の変動も必ずしも明らかではない。他方、都市と田園、山村地域での本ウイルスの浸淫の相違もあり知られて居らず、今迄の本ウイルス感染症の研究は殆んど都市在住者についての研究が主であった。

このような点から今年度、我々は以下の点に重点をおき、本ウイルスの疫学的研究を進めた。

1) 血清疫学的にみた年次的地域的な本ウイルスの浸淫状態の相違の探究

2) 集団カゼを指標とした本ウイルス感染症流行の有無、或は特に夏期の本ウイルスの所在の探究

3) 個人に於ける抗RS抗体の推移の探究

研究方法

血清抗体調査は中和抗体(NT)及び補体結合抗体(CF)の測定によって行なった。

NTはHEp-2細胞を用いRSウイルス標準株の

Long株の100 TCD₅₀に対する50%中和抗体価の測定により行ない4倍以上の値をもって抗体陽性とした。

CF抗体価はHEp-2細胞で増殖させた後凍結融解して得た抗原とヒトのRS感染症回復期血清によりBoxtitrationを行ない最適比を示した稀釈抗原を用い、マイクロタイター法によって測定したが、8倍以上を示した場合を抗体陽性とした。又、ペア血清間で4倍以上の上昇を認めたものは本ウイルス感染症と判定した。

研究対象

本研究は以下に述べる各血清を対象として行なった。

1) 1967、1968、1969、1970の各年次の8～9月にポリオウイルス流行予測調査の目的をもって、秋田県内各地にて採取した健康小児血清計295検体について中和抗体の保有率を調査した。

2) 特に同一人について中和抗体の継続的調査を行なった血清は1967、1968の2ヶ年継続し得たものの18名の36件又、1967、1968及び1970の3回調査し得たものの15名45件であるが、いずれも1)の血清に含まれるものである。尚、この継続調査は秋田県男鹿市船越地区住民について行なった。

3) 1970年1～12月及び1971年1月～3月にかけて秋田県内で行なった集団カゼ検診のために採取した血清検体24施設、250名分の482検体の血清についてCF反応を行ない、主として小、中学生に於けるRSウイルス感染症の存否を追求すると共にCF抗体の保有状況をも調査した。

結果

1)年次別、秋田県在住小児のRS ウイルス中和抗体保有率

1967, 68, 69, 70年の各年次に於ける年令別にみると図1のようにいずれの年に於ても5才以上は殆んど100%の抗体保有率を示しているが、67年には1~2年児に於てやや低率であった。69年には3~4才以上は100%の保有率を示した。

図1

年次別RS 中和抗体保有率 (秋田県1967~70迄)

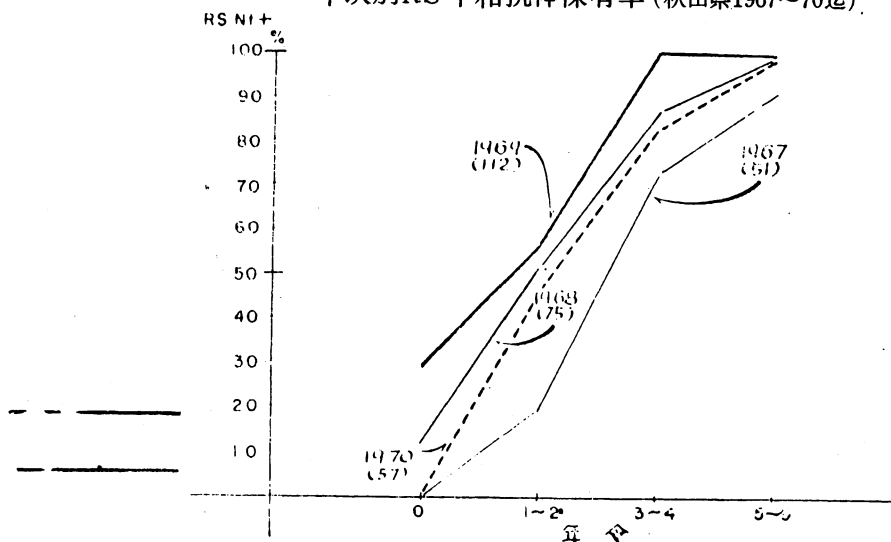
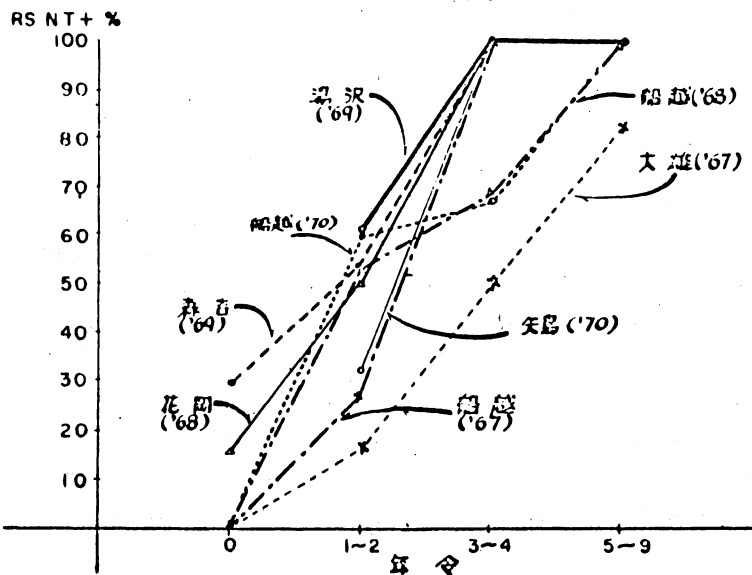


図2

地区別RS 中和抗体保有率



地区別に比較してみると図2のように67年は純農村である大雄村が半農半漁地区の船越地区より保有率が低く、68年には鉾山町としてまとまった花岡地区が船越地区より保有率が若干高かった。69年には小都市の湯沢と農村の米内沢とは殆んど差が認められず、3～4才以上は全て抗体を有して居り、既に初感染を経過していることが明らかに示されたが、全般に地域差は殆んど認められなかった。

2) 個人に於ける中和抗体価の年次的推移

同一地区を4ヶ年間にわたって調査し、しかも可能な限り同一人について検査を行なった結果について述べる。

男鹿市船越地区について67、68の両年にわたって調査し、しかも可能な限り同一人について追求してみた。

2年間に共に検査し得た4才未満児は18名であるが、67、68の両年に於ける抗体保有状況を表1に示した。

表1 2ヶ年継続観察者のRS中和抗体の推移
(秋田県男鹿市船越地区、5才未満児18名)

年 度	R S中和抗体	人 員 数	年 度	R S中和抗体	人 員 数	%
6 7	+	1 2	6 8	+	1 2	1 0 0
				—	0	
	—	6		+	5	8 3 . 3
				—	1	1 6 . 7

67年に陽性であったものはすべて68年にも陽性であった。これに対して67年に抗体陰性であったものが、68年に陽性に転じたものは6名中5名即ち、83%の陽転率が認められた。このことは67年の秋から68年の夏迄の間に同地区の小児の間に明らかにRSウイルス感染症が流行したことを示すものである。

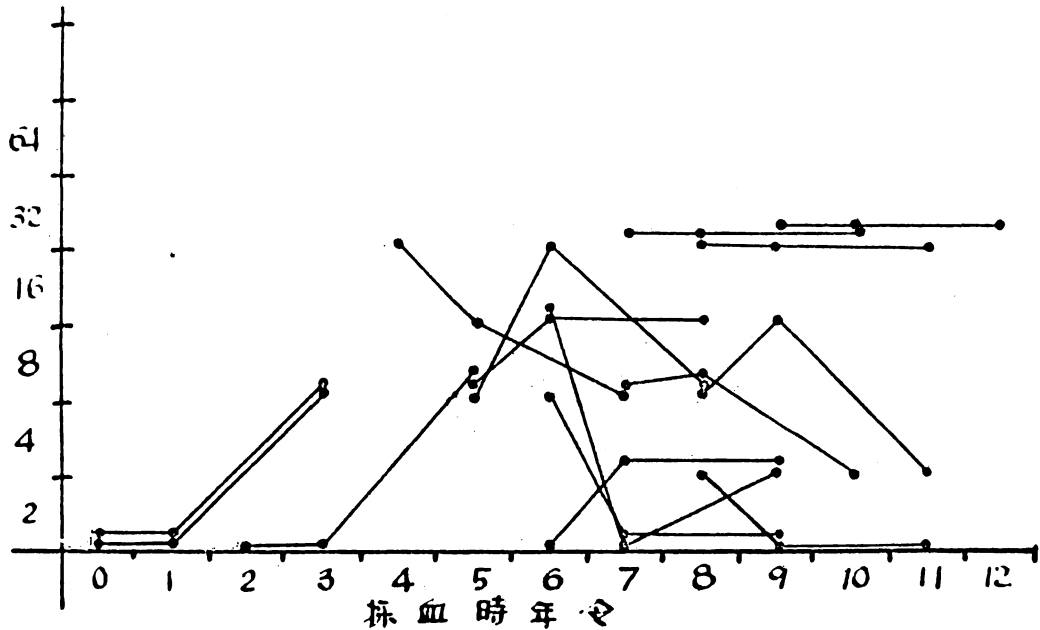
67年暮から68年早春にかけては全県内にインフ

ルエンザA₂型の大流行があったがRSウイルスもやはり乳幼児の間に流行していたことがこの陽転率から知り得た。

一方、67、68及び70年夏の4年間3回に渡って採血し得た3名の乳幼児と12名の学童についてRSウイルスに対する50%中和抗体価の年次推移を観察した結果を図3に示した。

図 3

個人におけるRSウイルス中和抗体の年別推移



3名の乳幼児は前の2年間の採血時には共に中和抗体を認めなかったが、その4年目の採血時には共に8倍の値を有していた。

他方、12名の学童についてみると3名では4年間にわたって32倍の値を保持していたが、他のものでは4年間の間に上昇をみたもの、下降したもの、各型の経過のもの或は、山型のものがあるな

ど全く一定の傾向はなく、ここでもRSウイルスの抗体の不定性を示していた。これらの血清の採取時期は夏期のRSウイルスとしては非流行時期であり、各人の抗体価は底値に近いものと思われる。従って4年間の寒冷期毎にもしRSの流行あったとすれば各人の抗体価は恐らく、より大巾な変動をみたものと想像される。

表2 集団かぜ検診結果（1970.1 1971.3，秋田県）

		1 9 7 0 1 ~ 12 月	1 9 7 1 1 ~ 3 月
集 団 数 別	集 団 か ぜ 発 生 数	70	7
	病 原 検 査 数	17	7
	流 行 主 因		
	A 2 香 港 型 ・R S 不 明	14 3	2 3 2
人 員 数 別	被 検 者 総 数	180	70
	ペア血清採取者数	168	64
	A 2 香 港 確 認 者 (%)	76 (45.2)	14 (21.9)
	病 因 不 明 者	92 (54.8)	83 (51.6)
	R S 感 染 者 (CF抗体高値者) (又は上昇による)	0 (0)	17 (26.6)
R S C F 抗 体 検 査	被 検 者 総 数	180	70
	> 8, 数/被検者 (%)	2/180, (1.1)	17/70, (24.3)
	抗 体 価 分 布 (ペア採取者は高 値の方をとる)	< 4) 178 4 1 8 1 16 32 64 128	44 9 2 5 3 4 3

3) 集団カゼ中に於ける本ウイルスの存否の究明

1970年の1～12月及び1971年1～3月中に集団カゼ検診を行なった24施設に在籍した児童及び成人250名についてCF抗体の測定によるRSウイルス感染症の検索を行なった処、表2のように1970年中には一例の本ウイルス感染症をも認めなかった。更に驚くべきことは全被検査180名中CF抗体を保有していたものはわずかに2名にすぎなかったことである。ところが、1971年の2～3月採取血清について同じくCFによる検索を行なった処、7集団70名中、3集団に於て、夫々10人中7名、2名中3名及び10名中7名がRSウイルス感染者と判定され、計17名が明らかにRSウイルスに感染したと考えられる結果が最近得られた。しかも、これらの集団は小学校及び中学校であり、1971年にはRSが学校での集団カゼの主因となっていることを確認したわけで極めて注目すべき結果であると考えられる。

考案

我国に於けるRSに関しては、先に我々が仙台市に於ける乳幼児のカゼの原因として極めて重要なものであること、毎年秋～春に流行すること、しかも同一個人が乳児期から幼児期にかけて数回のくりかえし感染を経るものであることなどを明らかにした。しかしながら、都市以外の地域に於ける本ウイルスの疫学に関してはまだ明らかにされて居らず、又、同一個人に於ける抗体の推移も知られていなかった。

一方、本ウイルスは毎年乳幼児の間で流行していると思われるが、学童以上の年令のものでは果してどの程度流行するのか調査されていなかった。此の度の我々の調査により、RSは都市でも又、農村でも大差なく浸淫して居り、しかも年次的にも差異が認められない如くであった。即ち、小児は殆んど3～4才迄の間に夏期にも指摘し得る中和抗体を保有するに至ることが明白となった。同ウイルスの中和抗体は初感染ではせいぜい8倍位迄しか上らず、又、感染後3～4ヶ月で消失してしまうことは既に我々の先の成績に述べたことで

ある。従って夏期に抗体を保有していることは少なくとも過去にくり返して感染を経たためにブースター効果により上昇した抗体の残存であるとみることが出来る。従って3～4才以上の小児が殆んど100%に中和抗体を保有していることから、RSウイルスは秋田県内各地で毎年流行していることを示すものと考えてよからう。

処が一方、1970年の1～12月に採取した学童の血清によってCF抗体を調査した結果、CF抗体の8倍以上を示したものが180名中僅かに2名しかいなかったということから小学生以上の小児ではもはやRSウイルスの感染は受けないのではないだろうかとさえ考えさせられたのである。CF抗体は感染後2～3週目に初感染の乳児でやっと8倍位迄上昇し、再感染の小児では128～256倍迄上昇するが、急速に下降して数ヶ月後には殆んど指摘出来ない位迄下降してしまうことは我々も先に示した通りである。従って、冬期のしかもカゼ疾患のペア血清の回復期血清中にRSのCF抗体を指摘出来ない場合は、それが6～7才以上の小児であればRSによるものではないと考えてよからう。1970年1～3月のペア血清採取者168名中A₂香港型の感染を確認したものは76名であり残る92名は原因不明のままに残されていたが、上記のことからこれらはRS感染症でもないことが確認されたわけである。これに反して1971年2～3月には秋田県内での集団カゼ発生届出学校は7校であったが、この内、2校ではインフルエンザA₂香港型が被検者中の大部分を示めたことから流行の主因は、同ウイルスであることが確められたが、残る5校の流行の主な原因はインフルエンザ及びバラインフルエンザではないことは判っていたが、その中の3校がRSウイルスによるものであることが判り、被検者中のRS感染症の頻度からRSはインフルエンザに匹敵する流行を示すことが確められた。

1970年には学校の集団カゼからRSを検出した例が全くなく、RSは学校の集団カゼを起すことはなからうとさえ考えていたが、意外にも1971年2～3月にRSが学校の集団カゼの原因となる

程に広く蔓延したことが明白となり、極めて注目すべき事実であると考えられる。

本期間中、秋田県内では臨床的にはインフルエンザと異なる発熱と咳嗽の多いカゼ疾患が成人の間にも流行していたが、或はこれらの中にもRSによるものが含まれているものではなかろうかと予想される。もしこれが真実であるならば、過去数年間学校或は成人のカゼの中に発見出来なかったRSが今年の如く、殆んどインフルエンザ発生のない年に流行した要因は、或はインフルエンザウイルスの干渉がないためなのかも知れないし、或は変異株の出現と言うことも考えられるが、今後の研究に待ちたいと思う。

結論

秋田県住民を対象としてRSウイルス感染症の血清疫学的観察を行ない次の結果を得た。

1)都市、農村、或は年次の相違をとわず、小児

は3～4才以上になると殆んどすべてRSウイルスに対する中和抗体を保有する。

2)同一個人について4年間にわたるRS中和抗体の推移を調査したが、年次的変動が認められる

3)1971年2月～3月にRSウイルスによる小中学校生徒の集団カゼの存在が確認され、学校内ではインフルエンザに匹敵する流行を示すことが知られた。

引用文献

1)Tsunehisa Suto, et al., Amer J. Epidemiology, **82**, 211, 1965.

2)Robert M. Chanock, et al., Perspectives in Virology, IV, 125, 1969.

3)Albert Z. Kapikian, et al., Amer. J. Epidemiol., **89**, 405, 1969.

4)Hyun Wha Kim, et al., Amer. J. Epidemiol., **89**, 422, 1969.