

森吉地方に流行した *M.pneumoniae* による 下気道炎と *M.pneumoniae* の血清疫学

森田 盛大* • 庄司 キク* • 原田誠三郎*
坂本 昭男* • 佐藤 了三** • 柿崎 善明***
須藤 恒久**** • 石田名香雄*****

I はじめに

昭和47年11月～48年1月、北秋田郡森吉地方に *M.pneumoniae* (MP) による下気道炎が多発流行した。このような多発流行が認められたのは県内では最初であるが、本報では、MPの血清疫学調査を中心に本流行の概要について報告したい。

II 実験方法

A 被検血清

被検血清は次の1697名から採取したもので、検査時まで -20°C に保存した。

(1) 昭和47年11月～48年2月、公立米内沢総合病院で受診した下気道炎患者90名及び上気道炎患者66名から採取したペア血清及び一部単一血清、(2) 昭和43年～48年にかけて県内一般住民1,095名から採取した血清、(3) 昭和44年ポリオ流行予測調査で森吉地方一般住民103名から採取した血清、(4) 昭和48年2～3月公立米内沢総合病院で呼吸器疾患以外の疾患で受診した患者312名から採取した血清、及び、(5) 昭和48年5月森吉小、中学校生徒187名から採取した血清。

B. *M.pneumoniae* の分離

下気道炎患者21名から採取した咽頭拭い液について石田ら(1966¹⁾)の方法によってMP分離試験を行なった。

C. 補体結合 (CF) 抗体価の測定

補体結合抗体価は、被検血清をVBSで1/4に稀釈し 56°C 30分非働化後、栄研製のCF抗原2単位を用いて、すべてマイクロタイター法で測定した。

III 実験成績

A 患者のMP病原検索成績

患者156名のペア血清及び単一血清についてMPに対するCF抗体価を測定した結果、下気道炎患者90名中64名(71%)及び上気道炎患者66名中2名(3%)にCF抗体価の有意上昇又は64倍以上の高抗体価が認められ、MP感染と診断された。

又、下気道炎患者21名から採取した咽頭拭い液から11株のマイコプラズマが分離され、この内5株はコロニーの性状及び生物学的性状などからM.Pと同定された。

M.P感染と診断された患者の月別及び年齢別発生分布は、第1図に示す如く、12月をピークとして7～9才に多発したことを示した。又、家族内発生は、調査票から、13家族に発生していることが推定された。

又、これらの病原確定患者数から森吉地区におけるM.Pによる下気道炎の罹患率(対人口1万)は39.1であった。

*秋田県衛生科学研究所試験検査部ウイルス科

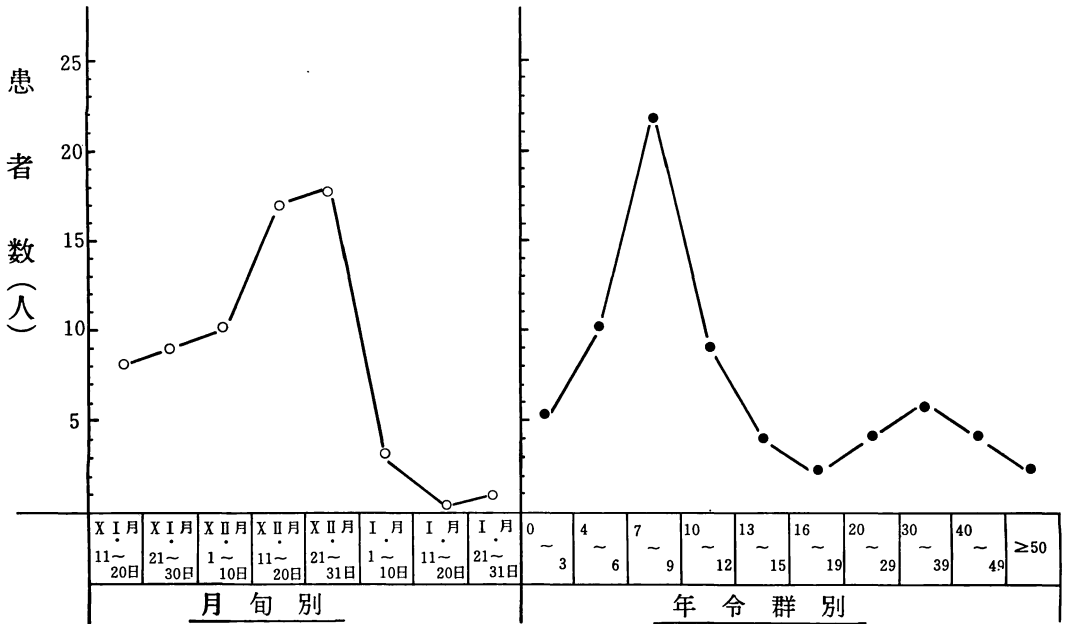
**秋田県公衆衛生課

***公立米内沢総合病院

****秋田大学医学部微生物学教室

*****東北大学医学部細菌学教室

図1 血清学的に診断されたマイコプラズマ患者の月旬別及び年齢別発生状況



B. CF抗体価と寒冷凝集素 (CA) 価の病日推移

MP 感染と診断された66名の CF 抗体価と CA 価の病日推移をみたのが、第2及び3図である。

CF 抗体価は発病初期より認められ、10病日から急上昇し、ピークは28—30病日の223倍であった。

CA 価はすべて公立米内沢総合病院で行なわれたものであるが、MP 患者は非MP 患者に比較して高いCA 価を示した。しかし、MP 患者であっても低いCA 価やCA 価の上昇がみられないものも認められ、必ずしも適当ではなかった。

図2 マイコプラズマ患者のマイコプラズマに対する補体結合抗体価の病日推移

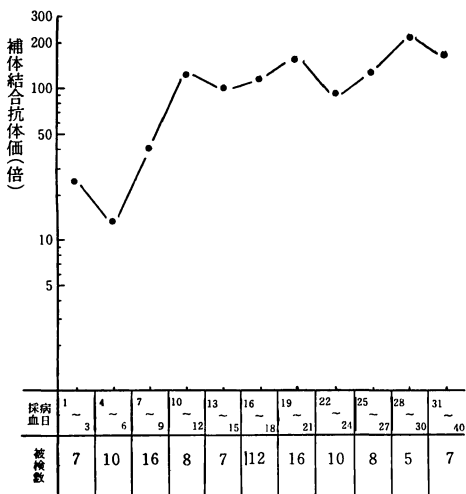
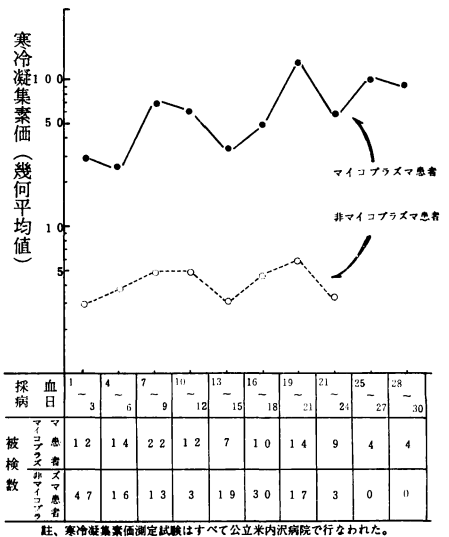


図3 寒冷凝集素価の病日推移



註、寒冷凝集素価測定試験はすべて公立米内沢病院で行なわれた。

C. CF抗体産生の持続性

CF 抗体産生の持続性について追跡したのが、第4及び5図である。すなわち、患者3名について長期観察した結果が第4図で、約1/2年~3/2年で抗体価は1/8~1/32に減少した。又、流行後の48年5月に採取した森吉小、中学生の血清で64倍以上の高い抗体価を示したものの内15例について、304日後 (49年3月) 再採血し調べた結果、第5図に示す如く、約1/6に減少し

平均13.3倍のCF価を示した。上述のMP患者のピーク時のCF抗体価223倍(28~30病日)と比較すると、約1/17に低下していた。

図4 マイコプラズマ患者のCF抗体価の下降

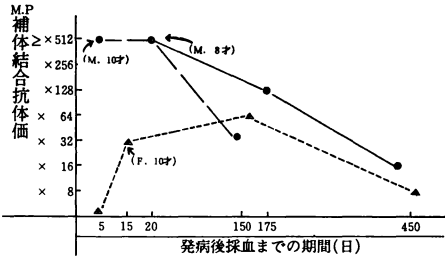
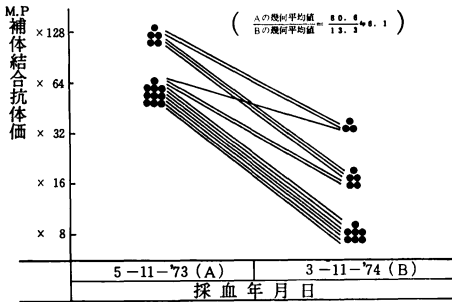


図5 マイコプラズマ感染者のCF抗体価の下降



D. MPの血清疫学調査成績

1. 県内住民のMPに対するCF抗体分布

昭和43年~48年にかけて県内各地の一般住民1,198名から採取した血清のCF抗体保有分布をしらべ、第6図に示す成績を得た。即ち、平均抗体保有率は約20%で加齢と共に僅かに上昇するパターンを示したが、抗体価は平均12倍で年齢群間における変動は小さかった。

2. MP流行前後の森吉地方住民のMP・CF抗体保有分布の変動

流行前後(昭和44年及び昭和48年2~5月)の森吉地方住民から採取した血清602例についてMPに対するCF抗体分布をしらべた結果第7図に示す如き成績が得られた。すなわち、流行前に採取した血清の平均CF抗体保有率は約33%で、第6図の県内平均CF抗体保有率約20%と比較して有意に高く、この地区におけるMPの侵襲が県内の他地区に比してやや顕著な傾向を示唆した。更に、流行後になると、流行前をさらに有意に上廻り、平均51%の抗体保有率を示したが、特に19才以下の年齢群において顕著であった。本流行時におけるMP侵襲年齢層は流行前後の抗体保有率パターンの差(第7図斜線部)と推定された。

図6 秋田県内住民のマイコプラズマ補体結合抗体保有状況

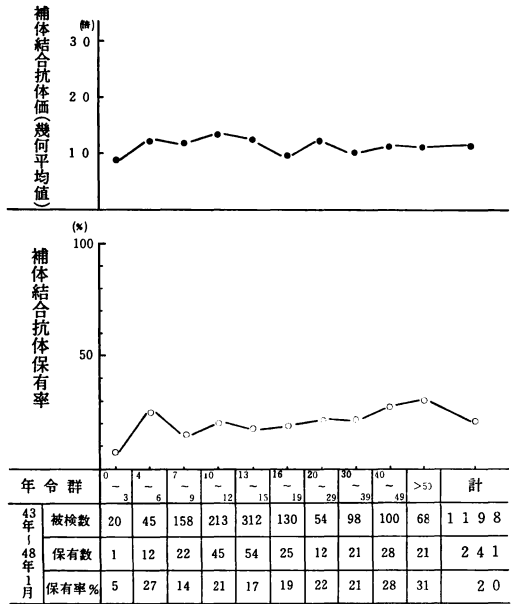
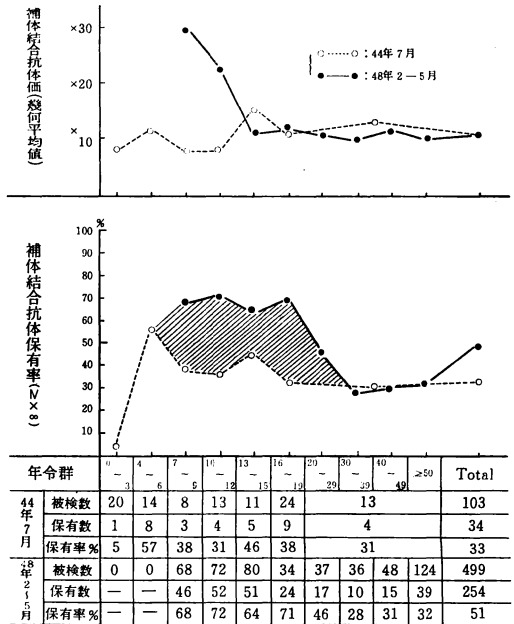


図7 森吉地区住民のマイコプラズマに対するCF抗体保有状況



しかし、流行後の保有抗体価をみると、7-9才群及び10-12才群において著しい上昇がみられること並びに患者の多発年齢が7-9才にピークがあることから、主たるMPの侵襲は7-9才をピークとしたものであると考えられた。

3. 流行時の森吉小, 中学生集団における M・P の侵襲率と発病率の推計

流行地区の森吉小, 学校児童 127 名及び森吉中学校生徒 60 名から流行後の 48 年 5 月に採血し, これらの集団における MP の侵襲率と発病率を推計したのが第 1 表である。推計方法は第 1 表及び次の如くである。(1)昭和 44 年の流行前 C F 抗体保有分布 (第 7 図) からこれらの小, 中学生の抗体無保有率を算出し, この数値から流行前の両集団における C F 抗体無保有者数を推計。そして, この C F 抗体を保有しないものを仮に MP 感受性者と設定した。

表 1 森吉小, 中学校における MP の侵襲率と発病率の推計

学 校	森吉小学校		森吉中学校
	1~3	4~6	1~3
A. 在籍者数	215	288	338
B. M・P 患者発生数	14	4	3
C. 流行前(44年)C F 抗体 ($\times 8$)無保有率(%)	62	69	54
D. M・P 感受性者推定数 ($A \times C / 100$)	133.3	198.7	182.5
E. 流行後(48年 2~5 月) C F 抗体価 1 : ≥ 32 陽性率(%) (陽性数/被検数)	39 (25/64)	38 (24/63)	5 (3/60)
F. 流行時の M・P 感染者推定数 ($A \times E / 100$)	83.9	109.4	16.9
G. M・P 侵襲率(%) ($F / D \times 100$)	62.9	55.1	5.0
	58.2		
H. 発病率(%) ($B / F \times 100$)	16.7	3.7	17.8
	11.4		

(2), 県内一般住民の C F 抗体保有状況を見ると, 7—15 才の年令層の平均 C F 抗体価が約 12—14 倍で且つ 32 倍以上の抗体価を示すものは 3.4% にすぎないこと, 同地区の流行前の同年令層の抗体価は 8—16 倍で且つ 32 倍以上の抗体価保有者は 6.3% にすぎないこと並びに, 第 4 及び 5 図の如く, 感染後約 1 年前後の抗体価の最頻値が 8—16 倍にあることから, 流行後の 48 年 2—5 月に採取した血清の抗体価が 32 倍以上示したものを本流行時における MP 感染者とみなした。

すなわち, 流行期間 2—3 ヶ月の期間内に, 小学校に存在していた推定感受性者 332 人を含む 503 人の集団に MP が侵襲して約 193 人が感染し, この内約 11% が下気道炎で発病した。これとは対照的に, 中学校では約 183 人の感受性者を含む 338 人の集団に MP が侵襲したが, 感染をうけたのは僅かに 17 人前後にすぎないと推定され

た。しかし, 発病率は約 18% で 3 名の下気道炎患者が発生し, 小学校集団の平均 11% と大差なかった。但し, 算出基礎とした患者数は公立病院で受診したもののしか明らかでなかったため, 発病率の実数値はこれを上廻るものと考えられる。いずれにしても, 今回の流行では, 小学生間で最も頻度の高い侵襲が行なわれたと推定されたことは, 単に家族内ということだけではなくして, 学校という集団生活の場が地域流行を起した MP の伝播の場になった可能性を強く示唆したものと考えられる。

IV 考 察

本県において MP による下気道炎 (異型肺炎) の多発流行が認められたのは今回が最初と考えられる。新津 (1969 2) の内外の報告例を集約したものによれば, 下気道炎に占める MP の割合は, 10—30% であるが, 今回の地域的流行例の場合には, 下気道炎患者の 71% が MP 感染によるものであった。しかし, 上気道炎患者では僅かに 3% にすぎなかった。又, 伝播の場としては, 一般には学校などよりは密接に接触する家庭とか軍隊などのような環境で特に伝播を起し, 流行しやすい傾向にある (新津, 1969 2) といわれているが, 本流行例では, 森吉地方という一地域の中で, しかも約 2—3 ヶ月という期間内で, 39.1 という罹患率で多発流行を起したことは興味もたれるのである。そして, 元来この地区は県内の他地区に比較して MP 侵襲が高い傾向にあるが, MP 流行に関与する生活環境因子や感染防禦免疫等を含めて, 流行の成因をより詳細に解析していく必要がある。

特に, 後者の感染と免疫獲得そして再感染防禦という点については興味もたれ, 例えば, 新津ら (1967 3) は血中 Fermentation Inhibition 価が MP 感染防禦に重要な役割を荷っている可能性を示唆しているが, 我々も, H. Brunner らの Mycoplasmacidal Test (H. Brunner et al, 1972 4) も含めて, 検討していく考えである。

さて, 我々が本流行時における MP の小, 中学生集団への侵襲率を推計した時, MP の侵襲は小学生の年令層において最も著しかったと推定されたが, このことは MP 伝播の場として小学校が大きな役割を果たした可能性を強く示唆し, 従って, 家族とか軍隊などのような close contact の可能性の高い集団ばかりでなく, 学校のような比較的 broad な集団の場においても, 地域的な流行を起し得る伝播が行なわれ得るという可能性が示されたわけである。又, 発病率は, 得られた患者数に限れば, 感染者の約 11—17% と推定されたが, 換言すれば, MP の不顕性感染率が 80% 前後とかなり高率であることを示している。このような不顕性感染者が流行を

ひろめていく伝播の荷い手になっているものと考えられる。

次に、C F抗体産生の上昇と下降についてみると、C F抗体価は比較的発病初期から上昇し、4病週前後でピークに達するが、約1年前後すると、約1/17に低下する。この傾向は中村らの成績（中村たち、1968⁵⁾）とほぼ同様であり、従って、MP感染を疑わせる患者血清が特に単一血清しか得られない場合、32倍以上の抗体価を示した時、MP感染と判定してよいと考えられる。又、血清疫学調査などで、8—16倍のC F抗体価を示した場合には、比較的近年（例えば1—2年）のMP感染と推定してよいのではないかと考えられる。

V 結 論

昭和47年11月～48年1月、県内北秋田郡森吉地方に発生したMPによる下気道炎（異型肺炎）の多発流行について調査し、次の如き成績を得た。

1. 流行のピークは11—12月で、この間下気道炎患者90名中64名及び上気道炎患者66名中2名がMP感染と診断されたが、多発年令は7—9才であった。又、家族内発生は13家族と推定された。
2. MP感染者のC F抗体価は4病週で223倍のピークに達したが、約1年前後で1/17に抗体価は減少した。
3. C F抗体を指標とした血清疫学調査によって、流行地の森吉小学校における感受性者へのMPの侵襲率は約58%であり、又、感染者の約11%が発病し、MPの地域流行を惹起した主たる伝播場の1つとして小学校内という環境が推定された。又、MP感染では高率の不顕性感染が発生することが推定された。

最後に、本調査に御協力くださいました鷹巣保健所に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) 石田名香雄, 荒井澄夫: 原発性非定型肺炎 (マイコプラズマ肺炎) の検査法, 臨床検査, 10, 1219—1224, 1966。
- 2) 甲野礼作, 石田名香雄: ウイルスと疾患, 第1版, 朝創書店, マイコプラズマ感染症 (新津泰孝), 297—312, 1969。
- 3) 新津泰孝, 長谷川純男, 末武富子, 久保田秀雄, 堀川雅浩, 小松茂夫: *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎ウイルス, 17, 239—240, 1967。
- 4) H. Brunner, W. D. James, R. L. Horswood & R. M. Chanock: Measurement of mycoplasma pneumoniae mycoplasmaeidal antibody in human serum, *J. Immunology*, 108, 1491—1498, 1972。
- 5) 中村昭司, 海老沢功: マイコプラズマ・ニューモニエ肺炎の診断について, ウイルス, 18, 53—56, 1968。