

# 角館町に発生したT/12型菌による猩紅熱の流行とその血清疫学

\*森田盛大      \*金鉄三郎      \*高山和子  
\*柴田芳実      \*戸田千賀子      \*\*佐藤了三  
\*\*\*高橋久二      \*\*\*\*藤宮芳章      \*\*\*\*須藤恒久

## I 緒言

昭和47—48年は全国的にT12型菌による猩紅熱が流行したといわれているが、本県でも昭和48年10月～昭和48年12月にかけて角館町で流行した。

本報では、この流行の概要を述べると共に、T凝集素を指標としたT12型菌の血清疫学調査結果について報告したい。

## II 材料と方法

### A, 被検対象者と被検材料

被検対象者は角館町の中心部にある角館幼稚園児124名及び角館保育園児215名の計339名(同町3—6才人口の33.9%)並びに町立角館病院に入院した10名の猩紅熱患者である。

被検材料は流行中期の11月中旬に採取した咽頭拭液と血清、及び流行後の49年2月に採取した血清である。

### B, A群溶連菌の分離と型別方法

咽頭拭液をpike培地で採取し24時間培養後、血液寒天に塗抹培養(40時間以上)。β溶血のコロニーをTodd-Hewitt培地で1夜培養後、染色鏡検してグラム陽性連鎖球菌を確認してバントラニン感受性試験に供し、バントラニン感受性菌であったものをA群溶連菌推定として宮本ら(1969<sup>1)</sup>)のT凝集反応法によって型別をした。

尚、薬剤感受性試験は感受性デスク(栄研)法によって行なった。

### C, ASLO価測定方法

ASLO価の測定はすべて栄研製のASLOキットを用いマイクロタイター法によって行なった。

### D, T凝集素価の測定法

T凝集素価の測定は、O.D. (550m $\mu$ ) 0.35の濃度の抗原を用いてすべてマイクロタイター法(森田たち, 1972<sup>2)</sup>)によって行なった。

表1 マイクロタイター法によるT凝集素価測定法

#### A T凝集抗原

宮本らの方法(臨床検査, 13, 12, 1969)で調製したトリプシン消化菌をOD (550m $\mu$ ) 0.35の濃度にしたものをT凝集抗原とした。

#### B 被検血清のA群特異凝集素の吸収除去

- 5倍稀釈被検血清0.5mlに50%T6&25型加熱菌液0.05mlを添加し攪拌。
- 37°C, 60分→4°C, 1夜放置後遠心し、上清を採取。

#### C T凝集素価測定—マイクロタイター法, Uプレート

- 0.1%牛血清アルブミン(BSA)加生食水を稀釈液として0.025mlずつ分注。
- B項の被検血清0.025mlを2倍系列稀釈。
- 稀釈液を0.025ml追加。
- T凝集抗原を0.05ml添加後振盪。
- 37°C, 60分→4°C, 1夜静置後、75~100%凝集像を示す最高血清稀釈倍数の逆数を以てT凝集素価とした。

## III 成績

### A, 猩紅熱流行の概要

昭和48年10月初旬に初発猩紅熱患者が発生以後、町の中心部を主体に1図に示すパターンで猩紅熱が流行した。すなわち、10月下旬～11月をピークとして、3～6才の年齢層に多発したのであるが、49年1月からは主に町の周辺部に移りし散発程度にとどまった。48年12月迄

\*秋田県衛生科学研究所 試験検査部 細菌科  
\*\*\*秋田県角館保健所

\*\*秋田県公衆衛生課  
\*\*\*\*秋田大学医学部微生物学教室

図1 昭和48年，角館町における猩紅熱患者の月旬別及び年令別発生数

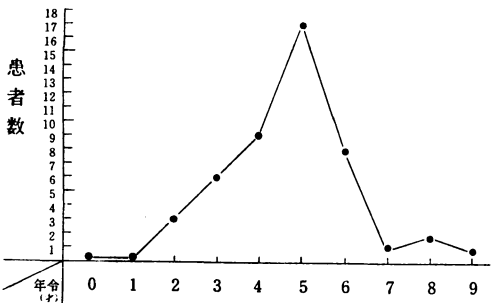
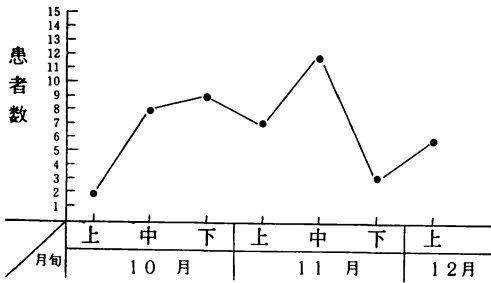


表2 昭和48年，猩紅熱患者から分離したT12型A群溶連菌の薬剤感受性

薬 剤 名	薬 剤 濃 度	感受性菌株検出率%	薬 剤 名	薬 剤 濃 度	感受性菌株検出率%
ペニシリン	0.5 u	100	スルフイソキサゾール	50 mcg	0
	2 u			150 "	
	10 u			300 "	
アミノペニシジル	2 mcg	100	ジヒドロストレプト	2 mcg	71.4
	5 "			10 "	
	20 "			50 "	
ペニシリン	20 "		マイシン	50 "	100
エリスロマイシン	0.5 mcg	0	ロイコマイシン	2 mcg	0
	2 "			5 "	
	10 "			15 "	
クロラムフェニコール	5 mcg	0	コリスチン	50 u	0
	10 "			100 "	
	30 "			300 "	
テトラサイクン	5 mcg	0	カナマイシン	5 mcg	71.4
	10 "			10 "	
	30 "			30 "	
オレアンドマイシン	15 "	14.3			100
	2 mcg	0			

感受性菌株検出率 = (感受性菌株数 / 被検株数) × 100, 被検株数 7株

表3 T12型猩紅熱流行中期の幼稚園におけるA群溶連菌保菌率及び菌型 (昭和48年11月，角館町)

		施 設	角館幼稚園	角館保育所	合 計
保 菌 率	被 検 数		88	172	260
	保 菌 数		21	35	56
	保 菌 率 %		23.9	20.3	21.5
菌 型 (T)	被 検 菌 株 数		21	34	55
	T—12型菌株数		18	28	46
	T—22型菌株数		0	2	2
	不 明		6	1	7

の届出患者についてみると，罹患率（対人口1万）は27.95であり，特に3—6才人口の4.7%が猩紅熱として罹患した。

### B A群溶連菌の分離，薬剤感受性および型別成績

猩紅熱患者13名から10株のA群溶連菌が分離され，この内7株はT12型及び3株はT22型と型別された。7株のT12型菌の薬剤感受性は，表2に示す如く，エリスロマイシン及びテトラサイクリンに耐性の傾向を示し，47年までに検出されたA群溶連菌の感受性試験成績（白取たち，1973<sup>3</sup>）と異なる感受性傾向を示した。

角館幼稚園及び角館保育園児260名について保菌検査をした結果は，表3に示す如く，21.2%にA群溶連菌が検出され，我々が健康小児について調査（白取たち，1973<sup>3</sup>）して得た3—12%の保菌率より高い保菌率を示した。そして，分離株の83.6%がT12型と型別された。

### C ASLO価測定成績

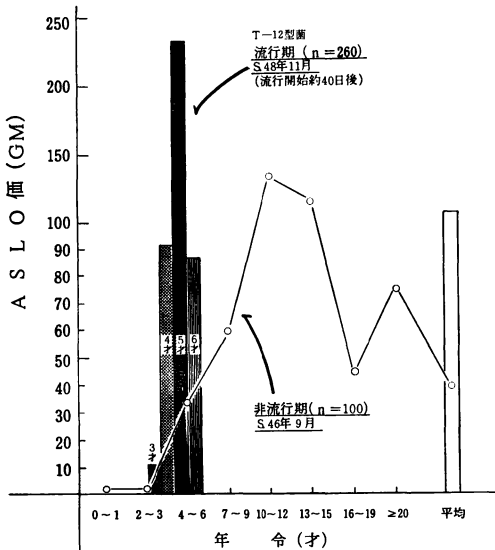
流行開始後45日目に両施設の幼児から採取した血清のASLO価の最頻価は，第4表に示す如く，320~960倍

表4 T12型菌流行中期及び流行後のASLO価分布百分率

(秋田県角館町)				
ASLO価	施設	角館幼稚園	角館保育園	合計
流行中期 (48年11月)	被検数	88	172	260
	≤ × 20	44.3	19.8	28.1
	× 40~120	15.9	23.2	20.8
	× 160~240	12.5	15.1	14.2
	× 320~960	18.2	36.2	30.0
	≥ × 1280	9.1	5.8	6.9
流行後 (49年2月)	被検数	106	162	268
	≤ × 20	26.2	11.1	17.0
	× 40~120	26.2	29.0	27.9
	× 160~240	16.5	20.4	18.9
	× 320~960	27.3	35.8	32.5
	≥ × 1280	3.8	3.7	3.7

であった。又、図2の如く46年9月採取した血清のASLO価の幾何平均と比較すると、明らかに高く、流行期

図2 秋田県角館町住民における猩紅熱流行期及び非流行期のASLO価(幾何平均値)

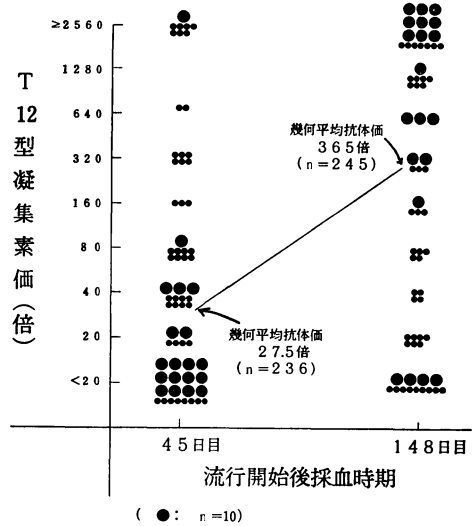


における溶連菌の侵襲の著しかったことが推定された。これに対して流行開始後148日目の血清のASLO価は、流行中期と大差がなく、僅かに上昇の傾向を示したにすぎなかった。

D T12型凝集素価測定成績

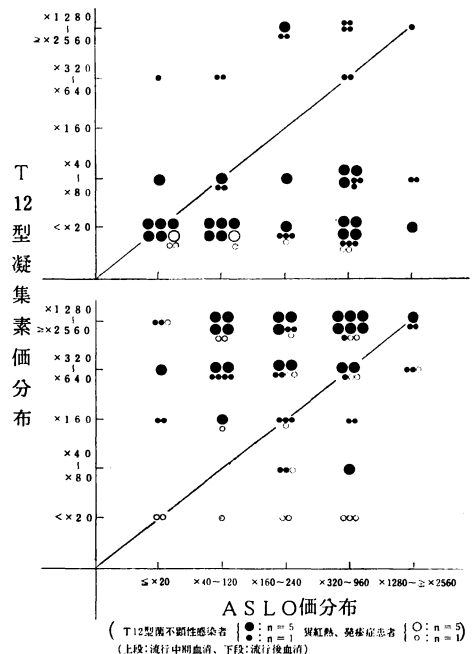
流行中期及び流行後の幼稚園児及び保育園児のT12型凝集素価を測定した成績が図3である。流行中期にお

図3 T12型菌猩紅熱流行中期及び流行後の健康小児におけるT12型凝集素価保有分布—48.10~49.1 角館町流行例—



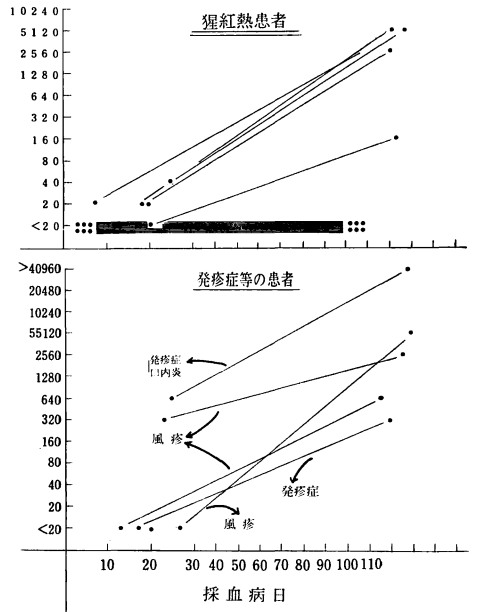
いて20倍以上のT12凝集素価を示したものは236例中108

図4 猩紅熱患者、発疹症患者及びT12型菌不顕性感染者のT型凝集素価とASLO価



例(45.8%)又320倍以上のものは25例(10.6%)であった。これに対して流行後では20倍以上のものが245例中196例(80%)及び20倍以上のものが167例(68.1%)と夫々保有率が上昇し同時に幾何平均値の凝集素価も27.5倍から365倍と有意に上昇した。このようにT凝集素価は、図4に示す如く、上述のASLO価とは対照的に著しい変動が観察され、T12型菌の侵襲を最も明確に反映しているものと考えられた。このような健康小児に対して、ペア血清の得られた猩紅熱患者及び発疹症患者のT12型凝集素の産生をみると、第5図の如く、猩紅熱患者では約半数以上においてT凝集素の産生が認められなかった。しかし、発疹症患者では図に示されなかった1例を除き全例に有意上昇が観察された。すなわち、猩紅熱患者の場合には薬剤による除菌が効果的に行なわれ従って抗体産生に必要な抗原刺激が欠如したためと考えられる。これに対して発疹症患者の場合には多くが風疹と診断されており、従って、抗菌療法が不徹底だったためにT凝集素産生が明瞭に観察されたのではないかと考えられる。風疹などと診断された発疹症患者はすべてウイルス学的には風疹ではなく、従って、T12型凝集素の産生パターンをみる限りにおいては溶連菌感染症と推定された。

図5 猩紅熱又は発疹症などと診断された患者T12型凝集素産生—48.10~49.1 秋田県角館町、T12型菌猩紅熱流行—



E T12型菌の侵襲規模の推定

第5表に示す如きT12型感染指標をもって流行期間に

おける幼稚園及び保育所でのT12型菌の侵襲規模を推定した結果、少なくとも幼稚園では約59~64%及び保育所では約65~77%が48年10月~49年1月までの約4ヶ月間

表5 T12型菌猩紅熱流行集団におけるT12型菌感染規模の推定 (48年, 秋田県角館町)

施設	角館幼稚園		角館保育園		合計			
	例数	%	例数	%	例数	%		
流行時におけるT12型菌感染指標								
決定	1) ペア血清T価, 8倍以上有意上昇	2(13)	67 (28)	82(13)	141 (26)	124(28)	208 (49)	62.8
	2) ペア血清又は単一血清T価, 1: ≧ ×1280	9(0)		37(3)		46(3)		
	3) 猩紅熱患者	10(4)		15(3)		25(7)		
	4) 1~3項以外でT12型菌保菌	6(6)		7(7)		13(13)		
推定	1) ペア血清T価, 4倍上昇	1	6	4	27 (3)	5	33 (3)	10.0
	2) 単一血清T価, 1: ×320~×640	5		10		15		
	3) 発疹症などと診断された患者	0(0)		13(3)		13(3)		
否定	ペア血清又は流行後血清T価, 1: ≧ ×20	22	19.3	22	10.1	44	13.3	
保留	1) 流行中期血清T価 1: ≧ ×8, 流行後血清なし	16	19	25	16.7	41	13.9	13.9
	2) ペア血清T価, 共に 1: ×40~×80	3		1		4		
	3) T価未測定	0		1		1		
合計		114 (28)	100.0	21.7 (28)	100.0	331(52)	100.0	

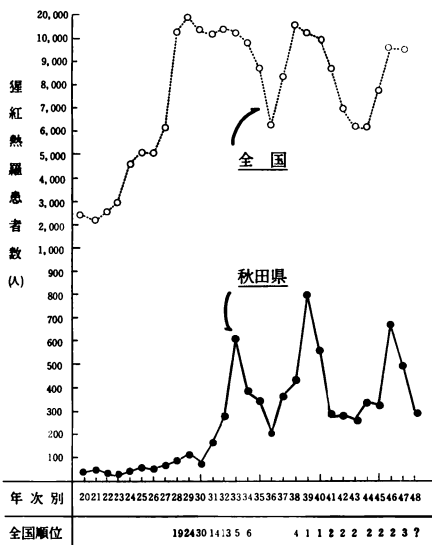
註 ( ) の数値はT12型保菌数。

でT12型菌に感染したと推計された。全く感染の否定されたものは10%前後にすぎず、大半のものが本菌の侵襲をうけたことが推定されたのである。この侵襲をうけて顕性感染を示したものは、発疹症と診断されたものも含めると、38名であり、顕性感染率は推計感染者数241名に対して15.8%であった。

#### IV 考 察

我々は、本県における猩紅熱が全国的にみて多発していること(図6)から、47年度からこの多発要因の疫学

図6 年次別猩紅熱罹患者発生数推移



的及び免疫学的解析をすすめてきた(白取たち, 1973<sup>2)</sup>) が、T12型菌は47年秋から49年の前半を通じてほぼ継続的に分離され、検出A群溶連菌の8~47%を占めていた。角館町における流行はこのようなT12型菌の侵襲を背景に発生したわけであるが、流行菌が47年に検出されたT12型菌と同一のものであるか否かは現在検討を加えているところである。しかし、流行菌の薬剤感受性が47年の検出菌と異なるパターンを示したことから、全国的に流行したエリスロマイシン及びテトラサイクリン耐性T12型菌と同一のT12型菌の侵襲によるものと考えられる。次に、本流行例におけるT12型菌の侵襲像を幼稚園という幼児集団レベルでみた結果、約3ヶ月間で少なくとも集団の70%以上が感染をうけ、この内約16%が顕性感染を示したことが明らかになったが、我々は流行中期も含めて更に詳細に解析すべく検討している。いずれにせよ、このような解析は溶連菌の動態を考察する上には必要であり、又、このような具体的な数値を各流行毎に

積み重ねていくことは具体的な防疫対策を考察する上にも必要であろうと考えられる。

次に我々が本流行例で採用したT凝集素の検出は、従来流行実態の推計基礎とした保菌調査などと比較して、はるかに高率の推計値を与え、しかも免疫学的な特異性を有するが故に信頼度も高く、感染を明確に証明し得るものと考えられる。しかし、T凝集素は猩紅熱患者の如く抗菌療法が徹底されると産生されないことから、患者の血清学的病原診断としては必ずしも適当ではなくむしろ疫学的調査に至適であると考えられる。このような意味において、我々はT凝集素指標を重視して本流行例を解析するとともに、今後T凝集素価と所謂感染防禦抗原であるM蛋白に対する抗体価との相関についても検討し、流行の発生する免疫学的なバックグラウンドを明らかにしていきたい。

次に、猩紅熱流行後に発生するリウマチ熱や腎炎などの続発疾患についてであるが、今回流行を起したT12型菌は、腎炎のみならず、本邦では40, 6, 3型につづいてリウマチ熱を惹起しやすい(京極たち, 1971<sup>4)</sup>)といわれている。このようなことから、我々は角館町における猩紅熱の流行例についても続発疾患の発生をfollow upすべく調査をすすめているが、このことについては別途報告したい。厚生省では49年度から小中学生等の心疾患及び腎疾患に対する検査要項を改正したが、この背景の支柱に溶連菌感染があることはまず間違いなからう。この意味においても、抗菌剤の発達に伴って、とかく軽視されがちな溶連菌感染を我々地研サイドでも再考し新しい手法を用いて調査—例えば溶連菌の血清疫学や感染と免疫の関係—していく必要があるのではなからうか。

また、公衆衛生サイドにおける猩紅熱の防疫対策も単に伝染病という領域内のみとらわれることなく、一歩すすんで続発疾患の発生予防対策にまで領域を拡大し、腎疾患や心疾患の発生を未然に防止していく必要があるのではなからうか。

#### V 結 論

昭和48年10—49年1月、秋田県角館町に発生したT12型菌による猩紅熱の流行について、角館町幼稚園児及び角館保育園児を対象に調査した結果次の如き成績を得た。

- 1, 猩紅熱患者は10月下旬~11月をピークとして3~6才児に多発し、罹患率(対人口1万)27.95であった。
- 2, 流行菌型はT12型でエリスロマイシンとテトラサイクリンに耐性の傾向を示した。
- 3, 両園児のA群溶連菌の保菌率は21.5%であったが、この内T12型菌は83.6%を占めた。

4, T12型凝集素を主たる指標としてT12型菌の侵襲状況を推計した結果, 両園の幼稚園児集団は流行期間3ヶ月で少なくとも70%以上が感染をうけ, 15.8%が猩紅熱等の顕性感染を示した。

5, これに若干の考察を加えた。

## 文 献

1. 宮本 泰: レンサ球菌—A群レンサ球菌の凝集反応による型別法一, 臨床検査13, 1085—1091, 1961。
2. 森田盛大, 金鉄三郎, 高山和子, 藤宮芳章, 柴田芳実, 白取剛彦, 須藤恒久, 石田名香雄: A群溶連菌感染時におけるT凝集素産生, 感染症学雑誌, 投稿中
3. 白取剛彦, 森田盛大, 茂木武男, 金鉄三郎: 猩紅熱に関する疫学的研究, 感染症学雑誌, 47, 510—513, 1973。
4. 畔柳武雄, 大高裕一, 松橋直編: 感染の免疫病理, 第1班, 医学書院, 感染症と心臓における免疫過程(京極方久), 160—196, 1971。