

IV 資 料 · 報 文

県内における百日咳の多発と住民の 免疫保有状況について (第2報)

森 田 盛 大* 金 鉄三郎* 高 山 和 子*
山 脇 徳 美*

I はじめに

激減したと考えられていた百日咳が最近各地で多発していることが報告されているが、本県においても伝染病統計にだされている数値よりもかなり多くの患者がここ数年発生している模様である^{1,2,3,4)}。しかも、患者の好発年齢が2才以下であり、百日咳ワクチン(DPT又はDP)の集団接種対象年齢が2才以上であるということと相反しているため、予防接種対策に多くの論議を生んでいるのである。このようなことから、我々は昨年度より百日咳の発生実態や住民の免疫保有率を明らかにすべく調査をはじめたわけである⁵⁾。本報では、当所に依頼されてきた百日咳患者の血清学的及び細菌学的検査成績、並びに県内住民の百日咳凝集素保有分布調査成績について報告する。

II 調査方法

A. 被検血清

被検血清は、①1976年1—12月に本荘市、秋田市、山本郡の3地区の住民100名から採取したもの、②1976年3月～1977年3月までに百日咳又は百日咳様患者100名から採取したベア血清又は単味血清である。いずれも被検時迄-20℃に保存した。

B. 百日咳凝集素価測定方法

予研から分与された百日咳凝集抗原(旧株の東浜株、新株の山口、小林株)及び抗百日咳血清を用いて既報の如くマイクロタイマー法⁵⁾により百日咳凝集素価を測定した。

C. 百日咳菌分離方法

百日咳又は百日咳様患者48名についてボルデージャング培地を用いて曝気法により検体採取を行ない、百日咳菌の分離を行なった。尚、ボルデージャング培地

Difco製のものをを用い、これに予め滅菌生理食塩水で3回洗浄した人血球を15%の割に加えて使用した。

III 調査成績

A. 百日咳又は百日咳様患者についての調査成績

当所に依頼されてきた百日咳又は百日咳様患者数は100名だが、表1.に示す如く1976年11月に最も多かった。地域的には、表2.に示す如く、秋田市が最も多かったが、依頼病院が限定されたことから、これが県内の百日咳患者の地域的分布を示すものではないと考えられた。年齢別にみると、0—1才が全体の48%を占めた(表3.)。

表1. 百日咳又は百日咳様患者の年次別、月別発生

疾患	年次別		1976												1977			計
	月別		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3			
百日咳又は百日咳様疾患			6	1	4	3	11	14	10	9	18	12	8	4	0	100		

表2. 百日咳又は百日咳様患者の地域別発生

地域別 疾患	秋田市	本荘市	男鹿市	能代市	南秋田郡	由利郡	河辺郡	山本郡	計
百日咳又は百日咳様疾患	52	6	1	3	4	25	2	7	100

(1976.3～1977.3)

表3. 百日咳又は百日咳様患者の年齢別分布

年齢区分 (才) 疾患	0—1	2—3	4—6	7—9	10—12	不明	計
百日咳又は百日咳様疾患	47	25	18	4	2	4	100

この100名の患者の内、血清学的又は細菌学的に百日咳と診断されたものは24名であった(表4.)。即ち、ベア血清で新株抗原に対して有意上昇を示したものは18名、有意上昇と共に百日咳菌の分離されたものは3名、百日

*秋田県衛生科学研究所

表4.

血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された症例

No.	患 者 氏 名	年 令 (※)	性 別	発 病 年 月	採血 病日	百 日 咳 凝 集 素 価		百日咳 菌分離	ワクチン 接種 (※※)	備 考 (居 住 地)
						旧 株 (東 浜 株)	新 株 (山口, 小林株)			
1	S. H	2y	♀	51—3	12 35	×40 ×40	×1280 ×1280	nt	—	(秋 田 市)
2	F. R	5y	♀	51—3	24 49	<×10 <×10	× 20 × 80	nt	?	(“)
3	O. R	1y	♀	51—6	22 35	<×10 <×10	<×10 × 80	+	—	(“)
4	N. S	9m	♂	51—6	8 36	<×10 <×10	<×10 × 10	—	—	(本 荘 市)
5	O. M	1y	♂	51—7	20 33	<×10 <×10	<×10 <×10	+	—	(南秋 田郡)
6	N. T	3m	♂	51—7	15 25	<×10 <×10	× 10 × 40	nt	—	(秋 田 市)
7	I. M	2y	♀	51—7	20 28	<×10 <×10	<×10 × 20	—	—	(“)
8	H. Y	6y	♀	51—7	10 34	×80 ×320	× 320 ×1280	nt	—	(“)
9	I. R	3y	♂	51—7	14 28	×20 ×80	× 40 × 320	—	—	(“)
10	K. H	5m	♂	51—8	14 25	<×10 <×10	<×10 × 20	+	—	(“)
11	T. J	2y	♀	51—8	19 31	<×10 <×10	× 10 × 20	+	?	(“)
12	K. K	2y	♀	51—8	30 35	<×10 <×10	<×10 × 40	nt	?	(山 本 郡)
13	O. S	9y	♂	51—8	4 14	×10 ×80	× 40 × 160	nt	—	(秋 田 市)
14	N. T	1y	♂	51—8	15 22	×20 ×80	× 160 × 640	—	?	(“)
15	W. N	1y	♀	51—8	13 25	<×10 ×10	× 20 × 80	nt	—	(南秋 田郡)
16	M. K	1y	♂	51—9	1 8	<×10 <×10	<×10 × 10	nt	—	(男 鹿 市)
17	T. M	1y	♂	51—9	17 32	<×10 <×10	<×10 × 20	nt	?	(能 代 市)
18	K. R	1y	♀	51—11	12 35	<×10 <×10	<×10 × 10	nt	—	(秋 田 市)
19	K. H	4y	♀	51—11	6 21	×80 ×80	× 20 × 80	nt	?	(“)
20	S. Y	5m	♂	51—11	5 12	<×10 ×10	× 10 × 20	nt	?	(由 利 郡)
21	K. S	1y	♀	51—12	27 60	<×10 <×10	× 320 × 320	nt	—	(秋 田 市)
22	T. T	4y	♂	51—12	10? 60?	<×10 <×10	<×10 × 10	nt	—	(由 利 郡)
23	O. M	2y	♀	52—1	14 28	<×10 ×20	× 10 × 160	nt	?	(山 本 郡)
24	K. T	2y	♀	52—2	4 17	<×10 <×10	<×10 × 10	nt	?	(“)

※ y : 才, m : 月令 ※※DPT又はDP nt : not tested

咳菌のみが分離されたものは1名、有意上昇はないが新株に対して320倍以上の抗体価(旧株抗体価40倍又は10倍以下)を示したものは2名であった。具体的にこの24名の両株に対する抗体価の病日推移をみたのが図1., 2.であるが、新株抗体価の上昇→に比較して、旧株抗体価の上昇したのは8例に過ぎなかった。又、恢復期血清につ

いて、両抗原に対する抗体を比較すると、図3.に明らかな如く、例を除きすべて新株抗体価が高かった。次に年令別に患者発生分布をみると、0—1才が12名(50%) 2—3才が7名(29.2%) 4—6, 才が4名(16.7%)そして7—9才が1名(4.2%)であった。

地域的には、秋田市が14名で約58%を占めた。月別に

は。8月が6名、7月が5名、以下11月、12月、6月、9月、3月、1月、2月の順に多かった。

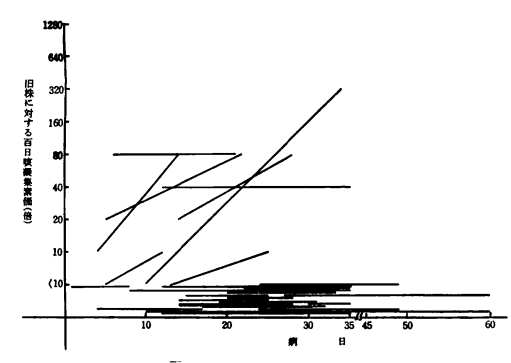


図1. 血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された患者の旧株抗体の病日推移

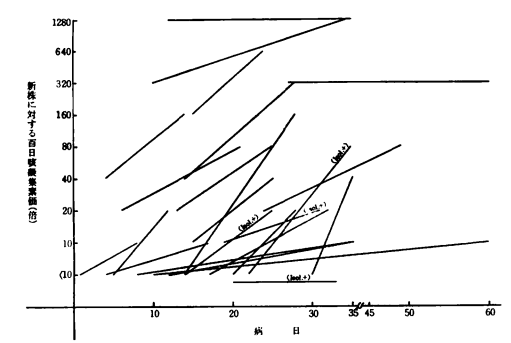


図2. 血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された患者の新株抗体の病日推移

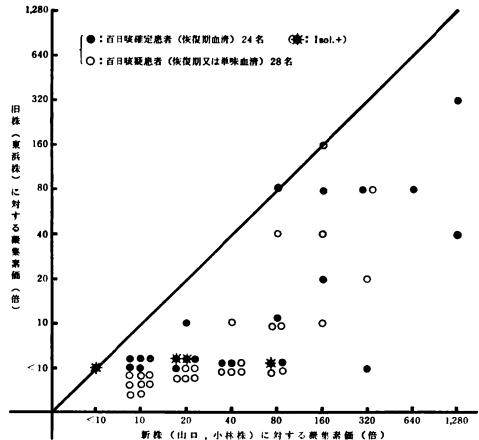


図3. 血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された患者及びその疑いとされた患者における両抗原に対する抗体価の比較

次に、血清学的に百日咳感染が疑われたものは、表5. に示す如く、28名であった。即ち、ワクチン株の旧株に対して抗体が検出されずに流行株の新株に対してのみ抗体が検出されたものが20名。又、有意上昇はないが、新株抗体価が旧株のそれより高いものが5名、及び新株抗体価が回復期血清で2倍上昇しているものが3名であった。具体的にこの28名の回復期血清（第2回 血清）又は単味血清（第1回目血清しか得られない場合）の両株に対する抗体価をプロットしたのが図3.である。

血清学的（ペア血清）又は細菌学的に百日咳が否定されたものは26名であった。残りの22名は急性期の単味血清しか得られず、しかもいずれの抗原に対しても抗体の

表5. 血清学的に百日咳の疑われた症例

No.	患者氏名	年齢(※)	性別	発病年月	採血病日	百日咳凝集素価		百日咳菌分離	ワクチン接種(※※)	備考(居住地)
						旧株(東浜株)	新株(山口, 小林株)			
1	T. K	1Y	♀	51—3	57	<× 10	× 10	—	—	(秋田市)
2	O. M	1Y	♀	51—3	9	<× 10	× 10	—	—	(")
3	K. Y	3Y	♀	51—3	13	× 40	× 40	nt	—	(")
					20	× 40	× 80			
4	S. I	5Y	♀	51—4	7	<× 10	× 10	—	1期	(")
5	K. K	1Y	♀	51—5	16	<× 10	× 10	—	—	(")
					36	<× 10	× 10			
6	S. M	1Y	♀	51—7	75	<× 10	× 40	nt	?	(由利郡)
7	H. Y	3Y	♂	51—7	12	<× 10	× 20	—	—	(秋田市)
					36	<× 10	× 10			
8	N. T	8m	♂	51—7	16	<× 10	× 20	—	—	(本荘市)
9	H. M	7Y	♀	51—7	24	× 80	× 160	nt	—	(秋田市)
					57	× 80	× 320			

10	I. K	1y	♀	51—7	14 28	<× 10 × 10	× 40 × 80	—	?	(“)
11	I. T	1y	♂	15—8	25 39	× 10 × 10	× 80 × 80	—	—	(“)
12	S. H	1y	♂	51—8	29	<× 10	× 10	nt	—	(由 利 郡)
13	H. Y	3y	♀	51—8	72	<× 10	× 80	nt	—	(能 代 市)
14	I. S	3y	♀	51—8	30	<× 10	× 40	—	?	(山 本 郡)
15	H. K	3y	♀	51—9	20	<× 10	× 20	nt	—	(能 代 市)
16	T. T	1y	♂	51—9	12	<× 10	× 20	nt	?	(山 本 郡)
17	S. M	5y	♀	51—9	16	<× 10	× 80	nt	—	(河 辺 郡)
18	W. D	1y	♂	51—10	49	<× 10	× 40	nt	—	(秋 田 市)
19	K. K	2y	♂	51—10	31	× 20	×320	nt	?	(本 荘 市)
20	K. A	2y	♂	51—11	8	<× 10	× 10	nt	?	(“)
21	S. M	2y	♀	51—11	10	<× 10	× 10	nt	?	(“)
22	H. N	1y	♀	51—11	14	× 10	× 40	nt	?	(由 利 郡)
23	M. M	1y	♀	51—12	10 14	× 10 × 10	×160 ×160	nt	—	(秋 田 市)
24	T. G	4y	♂	51—12	18 47	<× 10 <× 10	× 10 × 20	nt	2期	(“)
25	S. G	4y	♂	51—12	48 83	× 80 ×160	× 80 ×160	nt	2期	(由 利 郡)
26	Y. J	6y	♂	52—1	25 43	× 40 × 40	×160 ×160	nt	—	(秋 田 市)
27	H. A	?	♂	52—2	4	<× 10	× 40	nt	1期	(“)
28	T. D	9m	♂	52—2	1 53	<× 10 <× 10	× 20 × 20	nt	—	(“)

※ y：才，m：月令，※ DPT又はDP

検出されなかったものであり回復期血清が得られなければ確定できなかった症例である。

B. 県内住民の百日咳凝集素保有調査成績

本荘市，秋田市及び山本郡の各住民から採取した被検血清について，旧株及び新株の両抗原に対する百日咳凝集素保有分布を調査した結果，図4.に示す如く，2—3才群以上では，いずれの抗原に対しても70—100 %の保有率を示した。しかし，最も患者の集積している0—1才群以上では，旧株に対して10%及び新株に対して20%という低保有率を示した。又，新株に対する保有率が旧株のそれを上廻わったのはこの0—1才群と2—3才群であった。昭和50年の秋田市外旭川地区住民の免疫保有率⁵⁾を比較したのが図5.である。図に明らかな如く，旧株抗体保有率は0—1才群で20%の差はあるが，他の年齢群では有意差がない。これに対して今回の0—1才群を除く他の年齢群の新株抗体保有率は50年のそれより著しく高かった。

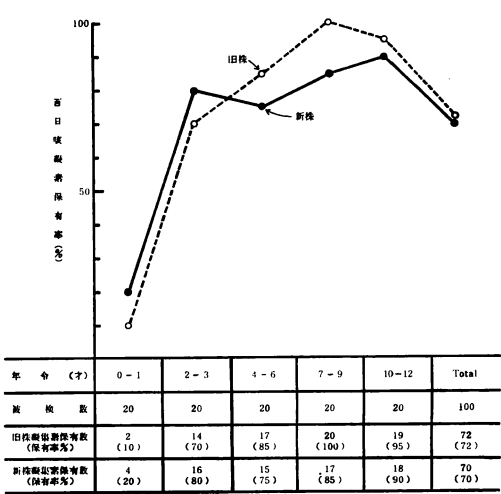


図4. 県内住民の年齢別百日咳凝集素保有状況

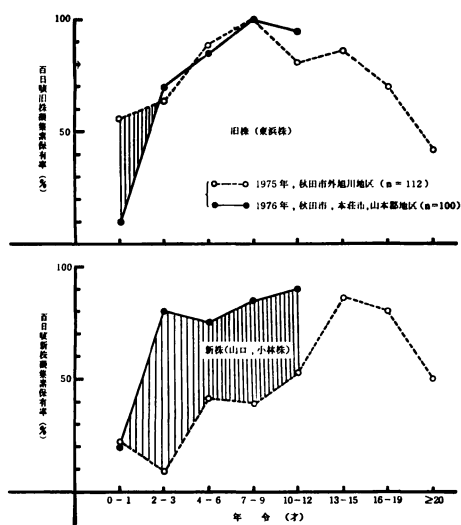


図5. 1975年と1976年の年齢別百日咳抗体保有率の比較

IV 考 察

昭和40年代における百日咳罹患者数は、男鹿市からの届出が多かった48年の43名を除くと、多くて23名、少ない年は僅か1名に過ぎなかった⁶⁾。予防接種が効を奏して、百日咳もジフテリアの如く激減していくものと考えられてきた。しかし、1975年(昭和50年)前後より百日咳の多発又は流行例が報告^{1,2,3,4)}され始め、本県においても1976年の届出数が63名にも達した。

このようなことを背景として、我々は、百日咳予防対策に資することを目的として、県内における百日咳患者の把握(細菌学的及び血清学的診断)と住民の免疫保有調査を昨年度⁵⁾から開始したわけである。

患者の把握については、昭和51年から県内5医療機関のご協力を得て、必要に応じて分離培地をサプライすると共に被検血清を送付していただき血清学的及び細菌学的百日咳病原診断を行ってきた。その結果、被検者100名の内24名(内4名菌分離陽性)が百日咳と診断された。又、28名は血清学的にみてほぼ百日咳に間違いのないと考えられた。両者を加えると52名である。この他に、須藤らは同年にベア血清で少なくとも21名の患者を確認し、又、県内各医療機関から271名の百日咳又はその疑いの患者について発生報告をうけている⁷⁾。これを勘案すると、1976年には届出のあった63名よりかなり多くの百日咳患者が潜在的に生じたものと考えられる。

我々が細菌学的及び血清学的に百日咳又はその疑いが

濃厚と実験室診断した52名の患者の年齢をみると、0—1才が25名(48.1%)、2才が9名(17.3%)、3才が6名(11.5%)、及び才4以上が12名(23.1%)であり、2—3才以下が全体の76.9%を占めている。特に問題となるのは、集団予防接種の対象とならない0—1才群に患者の約半数が集中していることである。これを裏付けるように、0—1才群の免疫保有率はたかだか20%(新株)に過ぎなかった。しかも、ワクチン株の旧株抗原に対するよりも流行株の新株抗原に対する保有率が10%上廻まわっていることに注意しなければならない。

現行の予防接種法によると、0—1才群がうけられる百日咳予防接種(DPT)は個別接種に限定されている。予防接種事故がこのような措置を生んだと考えられるが、ワクチン自体により高度な安全性が期待されるようになれば、今一番必要な0—1才群への集団接種も可能になるであろう。それを早期に期待したい。

次に、住民の免疫保有率について前回の秋田市外旭川地区住民の場合⁵⁾と比較した結果、旧株抗体保有率に有意差がない(但し、0—1才群で20%の差あり。)のにもかかわらず、今回の2—12才の新株抗体保有率が1975年のそれより約38—71%高く、特に、2—3才群の差が顕著であった。この差が母集団の名種性状の差に由来するものか、或いは、新株の侵襲が著しかったことを示すのか、結論づけたいが、上述の如き患者発生からみると、後者と考えたい。このような顕著な侵襲を背景にして多数の百日咳患者が発生したのではなかろうか。いずれにせよ、この免疫保有率については更に解析を加えて報告したい。

V 結 論

1976年3月—1977年3月、県内に発生した100名(5医療機関の協力)の百日咳又は百日咳様患者について細菌学的及び血清学的病原診断を行なった結果、24名(内4名は菌分離陽性)が百日咳と診断され、又、28名が血清学的に百日咳の疑いが濃厚と診断された。一方、1976年1月—12月にかけて秋田市、本荘市及び山本郡の3地区の住民100名から採取した血清について、百日咳抗体保有率測定した結果、2—12才群の新株(山口、小林株)抗体保有率が1975年の秋田市外旭川地区住民のそれより約34—71%高く顕著な百日咳菌侵襲が示唆された。

稿を終えるにあたり、本調査に御協力下さいました由利組合総合病院岡村敏弘先生、秋田組合総合病院長沼雄峯先生、秋田市立総合病院鈴木カツ子及び水野純子両先生、山本組合総合病院岡田信親先生、神坂医院神坂陽先生、並びに、百日咳抗原と抗血清を分与していただいた

予防細菌第一部の佐藤勇治先生に深謝します。

文 献

- 1) 橋本禎嗣たち, 男鹿地方における百日咳の観察, 秋田県医師会雑誌, 26, 18—22 (1974)
- 2) 宮本 泰たち, 百日咳の地域的流行例, 感染学症雑誌, 48, 179—191 (1974)
- 3) 岡山県医師会, 岡山県における百日咳・同疑患者発生の状況とその対策, 岡山県医師会報, 454, 3—8 (1975)
- 4) 厚生省「予防接種の副反応および改良に関する研究班, 予防接種, 風疹, 百日咳に関する資料, 69—72 (1976)
- 5) 森田盛大たち, 秋田県における百日咳免疫保有調査成績について, 秋田県衛生科学研究所報, 20, 41—53 (1975)
- 6) 秋田県環境保健部, 秋田県衛生統計年鑑, 183 (1974)
- 7) 須藤恒久たち, 私信 (1977)