

単一患者血清による感染症の血清学的 病原診断に関する研究 (第1報)

森田盛大* 庄司キク* 高橋久美子*
久松公子* 山城正則* 伊藤陽子*

I 緒 言

本県では、1976年から、感染症患者発生情報収集システムと病原微生物の定点観測の2本柱からなる感染症監視体制¹⁾を実施してきているが、この間、我々が担当している後者の定点観測において直面した問題の1つはいかにして急性期と回復期のペア血清を採取し、血清学的病原診断率を向上させるかということであった。すなわち、1976~1977年の2年間に被検血清の採取できた患者数は総被検患者数の88%にあたる821名であったが、この内ペア血清として入手できたのは僅か88名(10.7%)であり、他は主に急性期の単一血清しか入手できず、従って、血清学的に病原を推定又は決定し得たのは154名(16.6%)という低診断率¹⁾にとどまったからである。

このことから、我々は単一血清による血清学的病原診断の判定基準化について検討せざるを得なくなり、本研究に着手したのであるが、本報では、その第1歩の試みとして、検出抗体価レベルから病原推定の確率化を検討した結果について報告する。

II 材料と方法

A. 被検血清

被検血清は(1)1972~1978年にかけて流行予測調査などの目的で県内一般住民から採取した1,626検体、(2)1976~1979年4月の上記定点観測で病原の確定された患者からの228検体、(3)1972年県内森吉地方で流行したマイコプラズマ罹患者²⁾からの114検体、(4)1973年のB型インフルエンザ罹患者³⁾からの270検体及び(5)1979年のA(H₁N₁)型インフルエンザ罹患者からの63検体の合計2,301検体の血清で、これらはいずれも被検時迄-20℃に凍結保存された。

B. 抗体価測定方法

パラインフルエンザ、麻疹、ムンプス、風疹については赤血球凝集抑制(HAI)抗体価及びアデノ、RS、ロータ、水痘、インフルエンザ、マイコプラズマについては補体結合(CF)抗体価(但し、インフルエンザは

CF-S抗体価)をそれぞれ測定したが、これらの測定方法はすべて既報の方法⁴⁾によるマイクロタイター法で行なった。

C. 抗体陰性率、抗体価別累積抗体陽性率、異常抗体価及び血清学的病原推定確率の算出方法

抗体陰性率(%)は、CF、HAI抗体のいずれの場合も、抗体価が8倍以下(<8倍)のものを抗体陰性として、また、抗体価別累積抗体陽性率(%)は当該抗体価及びそれ以上の抗体価を示すものを累積して、それぞれ被検数から算出した。

また、各年令群の一般住民から検出されるそれぞれの抗体価の中で、累積抗体陽性率が10%以下の抗体価(換言すれば、一般住民からは90%以上の確率で検出されないような抗体価)をここでは一応「異常抗体価」と仮定して、血清学的診断の1つの目安とした。

単一血清による血清学的病原推定確率は、今回は原則として、病原確定患者の抗体価上昇推移と異常抗体価レベルを参考にしながら、一般住民における各病原微生物に対する抗体陰性率(<8倍, %)を抗体価別に算出し、この数値を以って病原推定確率とした。しかし、この方法によって測定できなかったり或いは不十分と考えられた場合は、後述の成績のところでも詳述するような方法で病原推定確率を算出した。

III 成 績

A. 一般住民の抗体保有状況と異常抗体価に関する成績

最初に、被検患者の単一血清による血清学的病原推定の基礎となる一般住民の年令別抗体保有状況を調査したが、得られた成績はアデノ、マイコプラズマ、RS、ロータ、麻疹、ムンプス、水痘、風疹については表1及びパラインフルエンザについては表2に示す如くであった。また、この一般住民の抗体保有状況から、通常90%以上の確率で検出されないような異常抗体価を概略みてみると、アデノの場合、0-1才で ≥ 16 倍、他の年令群で ≥ 64 倍、マイコプラズマの場合、0-1才で ≥ 16 倍、他の

* 秋田県衛生科学研究所

表 1. 一般住民の抗体保有状況及び病原確定患者の病日別抗体価上昇推移 (1)

病 原 微 生 物 (抗体測定方法)	一 般 住 民 の 年 令 別 抗 体 保 有 分 布							分離又は血清学的検査で病原の決定 された患者の血清抗体価					
	被 検 数	年令群 (才)	抗 体 陰 性 率 (%)	抗 体 価 別 累 積 抗体陽性率 (%)					保有者の 幾何平均 抗 体 価 (倍)	被 検 数	採 血 病 日	検出された抗 体 価 の 範 囲	幾何平均 抗 体 価 (倍)
				∞ × ∧	16 × ∧	32 × ∧	64 × ∧	128 × ∧					
ア デ ノ ウ イ ル ス (C F)	1,220	0ー 1 2ー 3 4ー 6 7ー 9 10ー12 13ー15 ≥16	79 36 23 24 19 23 16	21 9 64 46 27 3 77 57 23 2 76 54 17 4 1 81 55 18 2 77 46 13 2 84 56 7 <1*				10.6 18.3 16.5 15.8 8.2 13.9 12.3		16	1ー 3 4ー 6 7ー14 ≥15	<× 8 ～×16 <× 8 ～×64 ×32～×64 ×32～×128	5.9 6.7 45.2 50.8
マイコプラズ (C F)	1,038	0ー 1 2ー 3 4ー 6 7ー 9 10ー12 13ー15 ≥16	87 52 64 32 46 31 61	13 48 15 4 36 12 2 68 43 13 4 2 54 32 15 5 1 19 46 14 7 2 39 12. 2				12.1 11.0 11.1 15.2 15.6 15.9 10.3		114	1ー 3 4ー 6 7ー 9 10ー12 13ー15 ≥16	<× 8 ～×64 <× 8 ～×128 <× 8 ～≥×512 ×64～≥×512 ×16～×256 × 8 ～≥×512	26.2 12.1 39.7 128.0 95.1 134.2
R S ウ イ ル ス (C F)	121	0ー 1 2ー 3 4ー 6 7ー 9 10ー12 13ー15 ≥16	98 87 92 90 78 100 nt	2 13 4 8 4 10 10 22 11				8.0 10.1 11.3 16.0 11.3 0.0 0.0		nt	1ー 2 3ー 4 5ー 6 7ー14 ≥15	nt nt nt nt nt	nt nt nt nt nt
ロ ー タ ウ イ ル ス (C F)	38	0ー 1 2ー 3 4ー 6 7ー 9 10ー12 13ー15 ≥16	27 33 0 0 0 0 nt	73 55 18 67 50 17 100 60 20 20 100 67 33 33 100 100 50 100 80 60 20				16.0 16.0 16.0 20.2 22.6 24.2 nt		12	1ー 2 3ー 4 5ー 6 7ー14 ≥15	×16 ×32 ×16～×128 nt ×32～×64	16.0 32.0 40.3 nt 50.8
麻 疹 ウ イ ル ス (H A I)	534	0ー 1 2ー 3 4ー 6 7ー 9 10ー12 13ー15 ≥16	74 33 18 14 16 32 54	24 18 14 7 3 67 60 44 29 10 82 74 59 43 26 86 68 43 19 9 84 57 27 10 1 68 45 20 5 46 14 3				27.7 34.6 22.7 15.8 15.9 16.3 10.4		44	1ー 2 3ー 4 5ー 6 7ー14 ≥15	<× 8 <× 8 ～×16 <× 8 ～×16 ×16～≥×512 ×16～≥×512	0.0 2.6 2.5 78.0 90.5
ム ン プ ス ウ イ ル ス (H A I)	12	0ー 1 2ー 3 4ー 6 7ー 9 10ー12 13ー15 ≥16	nt 100 33 50 100? 100? nt		67 50 50			nt 0.0 13.5 8.0 0.0? 0.0? nt		23	1ー 2 3ー 4 5ー 6 7ー14 ≥15	<× 8 ～×32 <× 8 ～×16 nt ×32 ×16～×64	1.4 1.6 nt 32.0 32.0

水痘 ウイルス (CF)	940	0-1	100					0.0	20	1-2	$< \times 8 \sim \times 16$	6.3		
		2-3	90	10	10					16.0	3-4	$< \times 8 \sim \times 16$	3.4	
		4-6	91	9						8.0	5-6	$\times 16 \sim \times 64$	26.9	
		7-9	86	14	5	1	< 1	< 1		11.1	7-14	$\times 256 \sim \geq \times 512$	76.1	
		10-12	85	15	6	3	1			12.4	≥ 15	$\times 32 \sim \times 128$	80.6	
		13-15	81	19	13	4	1			15.3				
		≥ 16	83	17	6					10.2				
風疹 ウイルス (HAI)	511	0-1	87	13				8.0	62	1-2	$< \times 8 \sim \times 16$	1.6		
		2-3	100					0.0		3-4	$< \times 8 \sim \times 32$	2.2		
		4-6	80	20	20	20	13	13		80.6	5-6	nt	nt	
		7-9	84	16	16	13	8	5		54.5	7-14	$\times 128 \sim \geq \times 512$	104.0	
		10-12	32	68	65	54	41	17		43.2	≥ 15	$\times 256 \sim \geq \times 512$	477.4	
		13-15	42	58	57	47	29	9		50.5				
		≥ 16	37	63	51	23	3	3		19.7				

* <1 : 0<陽性率<1

表2. 一般住民の抗体保有状況及び病原確定患者の病日別抗体価上昇推移 (2)

病 原 微 生 物 (抗体測定方法)		一 般 住 民 の 年 令 別 抗 体 保 有 分 布								分離又は血清学的検査で病原の決定 された患者の血清抗体価					
		被 検 数	年令群 (才)	抗 体 陰 性 率 (%)	抗 体 価 別 累 積 抗体陽性率 (%)						保有者の 幾何平均 抗 体 価 (倍)				
					8 × Λ	16 × Λ	32 × Λ	64 × Λ	128 × Λ	256 × Λ		被 検 数	採 血 病 日	検出された抗 体 価 の 範 囲	幾何平均 抗 体 価 (倍)
インフル エンザ ウイルス (CF)	A 型	nt	0- 1	nt	nt						nt	63	1- 2	< × 8 ~ × 16	5.4
			2- 3										3- 4	< × 8 ~ × 32	6.3
			4- 6										5- 6	× 8 ~ × 32	16.0
			7- 9										7-14	× 8 ~ × 256	26.2
			10-12										≥15	× 8 ~ × 256	50.8
			13-15												
			≥16												
	B 型	nt	0- 1	nt	nt						nt	270	1- 2	< × 8 ~ × 16	2.5
			2- 3										3- 4	< × 8 ~ × 16	2.8
			4- 6										5- 6	< × 8 ~ × 16	3.4
			7- 9										7-14	× 8 ~ ≥ × 256	62.1
			10-12										≥15	× 16 ~ ≥ × 256	66.4
			13-15												
			≥16												
パ ラ イ ン	1 型	197	0- 1	95	5 2						11.3	5	1- 2	nt	nt
			2- 3	69	31 17 7 3						14.8		3- 4	< × 8	0.0
			4- 6	71	29 14 7						13.5		5- 6	< × 8 ~ × 8	2.8
			7- 9	72	28 7						9.5		7-14	nt	nt
			10-12	39	61 42 15						15.3				
			13-15	29	71 42						12.0				
			≥16	25	75 50 5						13.3				

フル エン ザ ウ イ ル ス (H A I)	2 型	197	0- 1	100		0.0	18	1- 2	< × 8	0.0
			2- 3	76	24 17 7	16.0		3- 4	× 64 ~ × 256	128.0
			4- 6	89	11 7	12.7		5- 6	× 128 ~ × 256	181.0
			7- 9	66	35 10	9.8				
			10-12	46	54 27 12 4	13.8		7-14	× 128 ~ ≥ × 512	256.0
			13-15	46	54 29 8	12.9		≥ 15	< × 8 ~ ≥ × 512	108.0
			≥ 16	55	45 15 10	11.8				
	3 型	197	0- 1	44	56 54 44 29 20 7	53.4	28	1- 2	< × 8 ~ × 256	7.8
			2- 3	7	93 93 83 55 21 14	57.7		3- 4	< × 8 ~ ≥ × 512	14.3
			4- 6	4	96 93 89 64 50 25	80.6		5- 6	< × 8 ~ ≥ × 512	107.6
			7- 9	3	97 97 79 38 10	40.0				
			10-12	4	96 96 89 62 27 15	64.0		7-14	< × 8 ~ ≥ × 512	80.6
			13-15	4	96 96 79 33 8 4	39.5		≥ 15	× 32 ~ × 256	107.6
			≥ 16	0	100 95 70 35	32.0				

年令群で $\geq 32 \sim \geq 64$ 倍であった。RSでは、抗体保有率も保有抗体価レベルも低く、異常抗体価は0-9才と13-15才で概ね ≥ 8 倍、10-12才で概ね ≥ 16 倍であった。ロータの場合は、一般住民の抗体保有率及び保有抗体価が乳児期から高いが、測定した被検数で判定した限りでは、異常抗体価は0-3才で ≥ 64 倍、その他の年令群で ≥ 128 倍であった。麻疹は0-1才と10-15才で ≥ 64 倍、2-9才で概ね ≥ 128 倍。ムンプスは被検数が僅か12検体と少ないため判定がむずかしいが、一応、4-6才で ≥ 32 倍、他の年令群で ≥ 8 倍であった。水痘は0-1才と4-6才で ≥ 8 倍、他は概ね ≥ 16 倍であった。風疹は0-3才で ≥ 8 倍、他は概ね $\geq 64 \sim \geq 128$ 倍と判定されたが、被検血清の多くが今次流行⁵⁾前に採取したものであることから、流行後の現在では再測定する必要が認められた。パラインフルエンザも、異型抗体問題のため、判定がむずかしいが、一応、1型が0-1才で ≥ 8 倍、他は $\geq 16 \sim \geq 128$ 倍、2型が0-1才で ≥ 8 倍、他は $\geq 16 \sim \geq 64$ 倍、3型が7-9才と ≥ 13 才で ≥ 128 倍、他は ≥ 512 倍であった。

B. 病原確定患者の病日別抗体価上昇推移に関する成績

被検血清の採取が1-6病日(≤6病日)の場合と7病日以降(≥7病日)の場合の病日別抗体価上昇推移をみるために、ウイルス分離と血清学的検査のいずれか又は両者で病原の確定された患者から採取した血清について、抗体価の病日別上昇推移をみたのが表1.と表2.の右側に示したものである。これらの抗体価上昇推移を概略すると、アデノ、麻疹、ムンプス、水痘、風疹、インフルエンザなどでは≤6病日で概ね ≤ 8 倍であるが、≥7病日ではいずれも一般住民の年令別幾何平均抗体価を上廻る高い抗体価を示した。しかし、ロータやパラインフル

エンザ3型などでは発病初期から高い抗体価を示すものが多かった。

C. 抗体価による血清学的病原推定の確率化に関する成績

上記A, B項の成績に基づいて、単一血清しか入手できなかった場合の抗体価による血清学的病原推定の確率化を試みたのが表3.と表4.である。例えば、表3.のアデノの場合、≤6病日採血の被検血清の抗体価が8倍以下の時は勿論判定不能であるが、≥7病日で8倍以下の場合には「病原はアデノウイルスでない」と判定する。何故なら、病原確定患者の≥7病日血清の抗体価(表1.右側)は32~128倍の範囲にあり、8倍以下という抗体価を示すことがないからである。勿論、再度採血病日を確認した上でなければならない。また、≤6才の被検患者血清が≥4病日に採取され、その抗体価が32倍の場合は、≤6才の一般住民が ≥ 32 倍の抗体価を示す累積抗体陽性率は0~27%であるから、この32倍の検出抗体価によって「病原がアデノウイルスである」と誤った推定をする誤診率は単純計算では0~27%となる、すなわち、73~100%の確率でアデノウイルスが病原であると判定することができる。逆に、この被検血清が≤3病日に採取したものであれば、病原確定患者血清の場合はこの病日で≤16倍の抗体価(表1.)しか示さないの、現在の疾患に罹患する以前の過去の感染による抗体価として、今回の感染の結果によるものではない、すなわち、病原はアデノウイルスでない、と判定する。以下このような方法でマイコプラズマ、ロータ、麻疹及び水痘について血清学的病原推定の確率化を行なった。

しかし、RS、ムンプス、風疹、インフルエンザの如く、一般住民の抗体保有状況や病原確定患者の病日別抗体価上昇推移のいずれか又は両者についての調査が実施

表3. 被検患者単一血清の抗体価による血清学的病原推定確率 (1)

抗体価区分 年齢区分 病日区分 (抗体測定方法)			被 検 患 者 血 清 抗 体 価 別 病 原 推 定 確 率 (％)																	
			<× 8			× 8			× 16			× 32			× 64			≥× 128		
			≤ 6	7-12	≥13	≤ 6	7-12	≥13	≤ 6	7-12	≥13	≤ 6	7-12	≥13	≤ 6	7-12	≥13	≤ 6	7-12	≥13
アデノウイルス (C F)			1-6	(1)		23~ 79	19~24	16~23	43~ 92	46	54~56	(1~3病日では(一)又は(2))			(同 左)			(同 左)		
			≥ 7	(一)又は(2)		(一)又は(2)			(一)又は(2)			73~100	81~83	87~93	97~100	96~98	98~100	100	99~100	100
マイコプラズマ (C F)			1-6	(1)		52~ 87	32~46	61~81	85~100	57~68	54~88	(一)~(±)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)		
			≥ 7	(一)又は(2)		(一)又は(2)			(一)又は(2)			100	85~86	87~98	96~100	95~96	93~100	100	98~ 99	98~100
R S (C F)			1-6	(1)		(一)又は(2) (一般住民の平均 検出率 7.3 %)		(一)又は(2) (一般住民の平均 検出率 1.7 %)		(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)				
			≥ 7	(一)又は(2)		88~ 99	78~90	?	96~100	89~90	?	≤ 100			≤ 100			≤ 100		
ロータウイルス (C F)			1-6	(1)		0~ 50	(一)又は(2)		40~ 50	0~33	20	(1~2病日では(一)又は(2))			(同 左)			(同 左)		
			≥ 7	(一)又は(2)		(一)又は(2)			(一)又は(2)			80~ 83	50~67	40	80~100	67	80	100	100	100
麻疹ウイルス (H A I)			1-6	(1)		18~ 76	14~16	32~54	26~ 82	32~44	55~86	(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)		
			≥ 7	(一)又は(2)		(一)又は(2)			(一)又は(2)			41~ 86	57~73	80~97	57~ 93	81~90	95~100	74~ 97	91~ 99	100
ムンプスウイルス (H A I)			1-6	(1)		33~ ?	50~ ?	?	50~ ?	?	?	(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)		
			≥ 7	(一)又は(2)		(一)又は(2)			50~ ?			?	?	100	100	100	100	100	100	100
水痘ウイルス (C F)			1-6	(1)		90~100	85~86	81~83	90~100	94~95	87~94	(1~2病日では(一)又は(2))			(同 左)			(一)又は(2)		
			≥ 7	(一)又は(2)		(一)又は(2)			(一)又は(2)			100	97~99	96~100	100	97~99	99~100	100	97~100	100
風疹ウイルス (H A I)			1-6	(1)		9.7			9.7			9.7			9.7			(一)又は(2)		
			≥ 7	(一)又は(2)		(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)			87~100	83~ 95	91~ 97
インフル エンザ (C F)	A型	1-6	(1)		34.6			34.6			7.7			(一)又は(2)			(一)又は(2)			
		≥ 7	(一)又は(2)		5.4			10.8			≤ 100			≤ 100			≤ 100			
	B型	1-6	(1)		26.3			16.7			(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)			
		≥ 7	(一)又は(2)		2.1			6.3			≤ 100			≤ 100			≤ 100			

註. (1): 病原判定不能 (ペア血清化必要), (2): 要採血病日再確認又は必要があれば再検査, (一): 病原ではない, ≤ 100: 病原確実 (本文参照), ?: 不明

できなかったり或いは不十分であったりしたもののについては上述のような方法による確率ができなかったの、以下に述べるような方法で一応の確率化を行なった。

先ず、インフルエンザについては、一般住民の抗体保有状況を調べていないので、病原確定患者の病日別抗体価上昇推移から概略の確率化を行なった。すなわち、A型インフルエンザでは、病原確定患者の1-6病日に示す抗体価分布率が8倍で34.6%、16倍で34.6%、32倍で7.7%、 ≥ 64 倍で0%であったので、これらの分布率をそのまま単純に病原推定確率としたが、抗体価が高くなるほど確率が低下していったのは(1)潜伏期の短いインフルエンザでは発病初期の短期間に急激に高値の抗体が産生されるとは考えがたいこと、(2)むしろ、このような高抗体価は現疾患罹患以前(抗体価にもよるが、例えば、1-数ヶ月以前)におけるインフルエンザ既往感染を示すものとした方が至当と考えたからである。一方、 ≥ 7 病日の8-16倍の抗体価の場合は、上記と同様に、病原確定患者の抗体価分布率(8倍の5.4%と16倍の10.8%)を病原推定確率としたが、 ≥ 32 倍の抗体価の場合は、 ≤ 6 病日の場合の如き既往感染による高抗体価という可能性も充分にあるけれども、一応今回は「病原確実($\leq 100\%$)」として判定した。B型インフルエンザの場合も、A型と同じ方法で、病原確定患者の病日別抗体価上昇推

移から概略の病原推定確率化を行なった。RSは、インフルエンザとは逆に、一般住民(≥ 13 才を除く)の抗体保有状況より調査していないので、これを基礎として確率化を行なった(但し、病原確定患者の病日別抗体価上昇推移については須藤の血清学的病原診断成績⁷⁾を参考にした)。すなわち、 ≤ 6 病日の8-16倍の抗体価の場合は現疾患罹患以前の既往感染(例えば、数ヶ月以上の過去)によるもの、また、 ≥ 32 倍の場合は数ヶ月以内の既往感染によるもの、としてそれぞれ現疾患の病原ではないと判定する。一方、 ≥ 7 病日の場合は一般住民の抗体価別累積抗体陽性率から確率を算出した。但し、 ≥ 32 倍の場合は一応「病原確実($\leq 100\%$)」として表現した。次に、風疹は、A項で述べた如く、流行後の一般住民の抗体保有状況を極く一部しか調査していないので確率化が困難であったが、一応今回の成績と病原確定患者の抗体価上昇推移を基礎にし、また、一部インフルエンザ算出方式を併用しながら、確率化を行なった。すなわち、 ≤ 6 病日の被検血清の抗体価が8-64倍であった時は、病原確定患者の場合ではこのような抗体価を示すものは9.7%しかないの、これをそのまま病原推定確率とした。 ≥ 128 倍の抗体価の場合は同様に計算すると1.6%である。しかし、この場合はむしろ現疾患罹患以前の既往感染の結果とみて「病原ではない」と判定した方がよいと

表4. 被検患者単一血清の抗体価による血清学的病原推定確率 (2)

病原微生物 (抗体測定方法)			被検患者血清抗体価別病原推定確率(%)											
			抗体価区分 年齢区分(才)			<×8			×8			×16		
			病日区分			≤6	7-12	≥13	≤6	7-12	≥13	≤6	7-12	≥13
パウ ライ ン イ ン フ ル エ ン ザ ス	1 型	1-6	(1)			69~95	39~72	25~29	(一)又は(2)					
		≥7	?			?			83~98	58~93	50~58			
	2 型	1-6	(1)			76~100	46~66	46~55	?((一)又は(2))					
		≥7	(一)又は(2)			(一)又は(2)			83~100	73~90	71~85			
	3 型	1-6	(1)			4~44	3~4	0~4	7~46	3~4	4~5			
		≥7	(一)又は(2)			(一)又は(2)			?((一)又は(2))					
×32			×64			×128			≥×256					
≤6	7-12	≥13	≤6	7-12	≥13	≤6	7-12	≥13	≤6	7-12	≥13			
(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)			(一)又は(2)					
93~100	85~100	95~100	97~100	≤100	≤100	100	100	100	100	100	100			
?((一)又は(2))			?((一)又は(2))			?((一)又は(2))			?((一)又は(2))					
93~100	86~100	90~92	≤100	96~100	≤100	100	100	100	100	100	100			
11~56	12~21	21~30	?			?			?((一)又は(2))					
?((一)又は(2))			36~71	39~62	65~67	50~81	73~90	91~100	75~63	85~100	96~100			

考えられるので、(一)又は(2)とした。≥7病日血清で8～64倍の抗体価が検出された場合は、病原確定患者ではこのような抗体価を示すものがみられないので、「病原ではない」とし、≥128倍の場合は、「病原確定」として、一般住民の≥128倍抗体陰性率を病原推定確率とした。しかし、流行後の一般住民の抗体保有状況を再調査して、再度、確率化をする必要性が十二分に認められた。ムンプスは、一般住民の抗体保有状況調査被検数が極端に少なかったことから、主として病原確定患者の病日別抗体価上昇推移から確率化した。これとても被検数が少ないことから、確率化が困難であったものは「？」とした。最後に、パラインフルエンザは、前述の如く、各型間やムンプス間に異型抗体の上昇があったり或いは分離されたウイルス型に対して抗体上昇がなかったりする場合があることから、この確率化は困難と考えられたが、一応、表4.の如く、アデノマイコプラズマと同様の方法で確率化を試みてみた。しかし、この確率を直ちに血清学的病原診断規準にするには無理があり、今後の再調査の結果を待つ必要性が認められた。

IV 考 察

感染症の病原診断の効率性から言えば、先ず最初に分離検査を行なって、次いで、分離された微生物についてベア血清による血清学的検査を行なって、最終的に病原と決定する方法——特にウイルス感染症では——がよいことは言うまでもない。しかし、この分離検査にはいろいろむずかしい問題が山積している。例えば、百日咳菌の低分離率（分離材料採取時にはすでに抗菌療法が開始されてしまっているため）の問題やウイルス検査の場合などである。特に、後者のウイルス検査の場合、ウイルス分離率を向上させるため、多種類の初代培養細胞や継代細胞を常時用意することは一般の検査室レベルでは困難又は不可能であり¹⁾、必然、数種類の細胞に限定して検査——この検査にしても、ウイルス検査では、多くの器材、労力、時間が必須——をしなければならなくなり、従って、40%前後のウイルス分離率¹⁾を維持するのが限度と考えられるからである。ましてや、これに実験動物による検査や電顕検査を加えなければならないとすれば、それは至難の技といっても過言ではない。

しかし、麻疹、ムンプス、水痘、風疹の如き1疾患1病原の場合は、あえて分離検査をしなくとも——分離されれば診断が早期につくという利点があるが——、ベア血清さえ入手されれば確実に病原診断ができ、また、この方が分離検査よりも経済的、能率的な筈である。そして、その余力を他のウイルス分離検査——例えば、呼吸器系疾患の如く、多数の病原微生物によって惹起される

疾患ではこれらの病原を血清学的に1つ1つチェックしていくことは非経済的、非能率的であるので——に充当すれば、分離検査能率をかなり拡大することもできよう。その意味においても、血清学的診断の確実性が要求されるのである。一方、そのベア被検血清の入手は、冒頭にも述べた如く、容易ではなく、ただだか10%若の入手率であるのが現状である。

従って、被検患者の血清学的病原診断の多くは単一血清によって実施せざるを得ないのが実情である。

このことが動機となって、本研究に着手したのであるが、本報の成績は、まだ血清学的病原推定の確率化に必須の基礎調査が乏しく、第1歩の成績と言わざるを得ない。例えば、(1)パラインフルエンザの異型抗体の上昇などによる誤判定を如何にして解消するか、(2)RSや風疹などの如く、確率算出基礎となる一般住民の抗体保有状況や病原確定患者の病日別抗体価上昇推移に関する調査が不十分なものが多いこと、(3)病原推定確率の算出方法自体に問題のある可能性があること、また、確率の表現方法に問題がありはしないかということ、(4)調査対象病原の種類拡大——百日咳、ヘルペスなど——、(5)IgM抗体検出の利用を含めた血清学的ルーチンワークのシステム化、(6)間接赤血球凝集反応⁴⁾や酸素抗体法⁶⁾などこれまでの方法より鋭敏に抗体を検出する測定方法の採用或いは改良、など本研究に直接、間接に関連する未解決の問題が山積している。その意味においても、今後多くの方々の御批判、御指導をおおきながら、本研究を歩一歩確実に前進させていきたい、と考えている。

V 結 論

感染症の血清学的病原診断に必要なベア血清（急性期と回復期）が入手されがたいことから、単一血清による血清学的病原推定の確率化を検討した。すなわち、一般住民の抗体保有状況や病原確定患者の病日別抗体価上昇推移を基礎として、アデノ、RS、麻疹、ムンプス、水痘、風疹、インフルエンザ、パラインフルエンザの各ウイルス及びマイコプラズマについて、検出される被検血清の抗体価別に病原推定の確率化を試みたが、得られた成績はこの確率化になお多くの問題があり、今後の研究でこれらの問題を解決していく必要性のあることを示した。

文 献

- 1) 森田盛大たち：秋田県における1976～1977年度の感染症定点観測成績について、臨床とウイルス、6、214—232(1978)

- 2) 森田盛大たち：森吉地方に流行した *M. pneumoniae* による下気道炎と *M. pneumoniae* 血清疫学, 秋田県衛生科学研究所報, 18, 55—59 (1974)
- 3) 森田盛大たち：B / 73型インフルエンザの流行と血清学的検査——特にCF法の有用性について, 秋田県衛生科学研究所報, 8, 39—42 (1974)
- 4) 甲野礼作たち：臨床ウイルス学, 1, 講談社サイエントフィク, 血清学的検査法 (森田盛大), 45—85 (1978)
- 5) 森田盛大たち：1976年度の秋田県内における風疹の流行について, 秋田県衛生科学研究所報, 21, 65—70 (1977)
- 6) 右田俊介：免疫化学, 1, 中山書店, 酵素抗体法 (高橋守信たち), 302—309 (1972)
- 7) 須藤恒久：Respiratory Syncytial (RS) Virus 感染の診断とその血清疫学, 東北のコロニー, 15, 19—30 (1967)