Ⅳ 資料・報文

秋田県衛生科学研究所報 No. 26. 51～56（1982）

県内に発生したC. jejuniによる集団下痢症（第1報）

森田盛大* 山脇徳美* 斉藤志保子*
庄司キク* 藤井十二郎** 大野悦朗**
藤原克三*** 天野保二****

I 緒言

昭和57年6月上旬，県内Y地区の小，中学生間でCampylobacter jejuni菌による下痢症が多発した。本事件の調査はまだ完了していないが，これまでに明らかとなった発生経過分析成績と新しく試みてみた血清疫学調査成績などを第1報として報告する。

II 材料と方法

A．被検材料

1. 糞便材料

細菌学的検査に供した糞便材料は6月8日に罹患児童15名および6月16日（1部24日）に給食関係者61名から採取した。

2. 被検血清

被検血清は㋑上記罹患児童の内8名および給食関係者61名と㋺6月24日に同地区の小，中学生100名からそれぞれ採取したもので，使用時迄－20℃に保存した。また，対照血清として使用した被検血清は㋑54～56年の集団かぜ発生時に同地区の小，中学生30名，㋺54年の流行予測調査時に隣接市の小，中学生30名および成人30名の計60名，および，㋩57年に他地区の食品関係者60名からそれぞれ採取したものである。

B．方法

1. 細菌学的検査方法

C. jejuni菌の分離はCary—Blair培地で輸送した糞便をSkirrow培地に塗沫し，ガスパック法により42℃で2日間培養して行なった。血清型決め用の抗血清は自家製のものを用いた。下痢症を起す他の病原菌の検査は微生物検査必携[1]に準じて行なった。

2. 血清学的検査方法

被検血清は㋑－PBSで4倍に希釈→㋺羊血球で吸収（間接赤血球凝集反応のため）→㋩56℃，30分間非働化した後，分離株代表のU－7株とU－9株を用いて以下の3法で抗体測定（マイクロタイター法）を行なった。①間接赤血球凝集反応（Middlebrook—Dubos法）[3][4]（IHA）：100℃，1時間加熱した菌液[3][4]の遠心上清を至適感作濃度に希釈してから羊血球に37℃，30分間感作。

遠心洗浄後，1％血球濃度の抗原感作血球液として本試験に供した。②加熱菌凝集反応（Aggl.）[5]：①と同じ方法で加熱した菌を－PBSで3回遠心洗浄後，所定の濃度にして本試験に供した。③補体結合反応：（CF）：①と同じ抗原を2単位に調製して本試験に供した。

3. アンケート調査

7月上旬，同地区の全小，中学校児童2,465名を対象に「4～6月に発熱，腹痛，下痢のいずれか2症状を伴った疾患」に罹患した否かのアンケート調査を実施し，7月10日に回収した。

II 成績

A．細菌学的および血清学的検査成績

先ず，76検体の糞便について細菌学的検査を実施した結果，罹患児童15名中13名および給食関係者61名中2名からそれぞれC. jejuni菌が分離されたが，下痢症を起す他の病原菌は分離されなかった。また，分離された15株の内14株は自家製の血清型決め用抗血清でほぼ同一血清型（分離代表U－7株）と推定されたが，他の1株（U－9株）は異なっていた。このことから，同地区で多発している下痢症の主因はU－7株に代表されるC. jejuni菌で，U－9株は副因と考えられた。

次に，被検血清（急性期）の得られた罹患児童8名について行なった血清学的検査成績は**表1.**の如くであった。すなわち，この結果からみると，加熱菌に対する。凝集抗体が最も早く，次いで，IHA抗体，CF抗体の順に産生される傾向が示された。なお，その他の被検血清についての検査成績は後述の血清疫学的調査の項で述べる。

B．本事件の発生経過分析－アンケート調査成績

7月10日にアンケート調査を回収した結果，4月24名（1日平均0.8名），5月57名（同1.8名），6月295名（同9.8名）が発熱，腹痛，下痢のいずれか2症状を伴った疫患に罹患しており，明らかに5月から増加傾向

* 秋田県衛生科学研究所 ** 湯沢保健所 *** 町立羽後病院 **** 秋田大学医学部研究機器センター

を示していた。ただし，6月下旬の調査時点における6月上旬の罹患数（施設側の調査）は449名であったから，今回の295名の罹患数との間には大きな差があった。しかし，事件の発生経過分析はアンケート調査結果によって以下の如く実施した。

そこで先ず，日別発生経過をみるため，5月20日～6月30日に限定して患者数をプロットしてみた結果，図1.の点線の如く，5月下旬から小さな山が反復していたが，6月3日からピークの5日に向けて急上昇し，そして，7日を境にして急下降し，以後，6月末に向けて小さい山が連続的に形成されていた。そして，6月3～10日の急峻な鋭峰型の分布パターンは単一曝露共通経路感染時に観察される特有の分布型と考えられた。

次に，患者発生数の日別累積分布率を正規確率紙にプロットしてみた結果，図2.の如く，6月3～7日の分布率が直線（図中のNo.4の侵襲波）上にプロットされ，単一曝露共通経路感染の特徴としての正規分布型を示すことが確認された。また同時に，この前後の分布率点間にもNo.4より角度のゆるやかな直線が8本（No.1～3，5～9）作出された。これらの直線の内，前半はC. jejuni菌の同地区内での準備侵襲波，および，後半は2次感染（実際は2～数次感染）侵襲波と推定された。更に，これを基に各侵襲波（各波の所要日数を後述の平均潜伏期3.9日を2倍した8日と仮定）を図1.の点線の日別患者発生分布上に重ねてみると，太実線と細実線の如くとなり，今回の事件はおおよそこのような経過で推移したのではないかと推定された。換言すれば，この地区では5月頃からC. jejuni菌の小侵襲（水平伝播）が反復され，

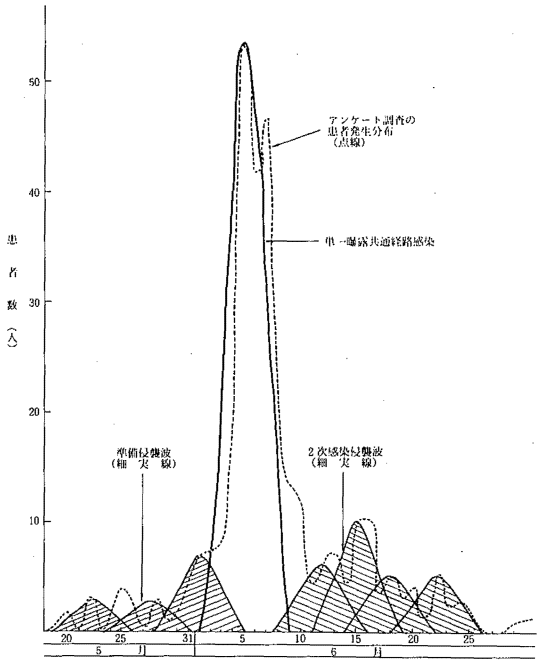

図1. アンケート調査からみた患者状況と図2.から推定された患者発生状況

表1. 下痢症罹患児童の検査成績

検査No.	氏名	検査病日	便からのC. jejuni分離成績	血清学検査成績				
				U－7株に対する抗体			U－9株に対する抗体	
				IHA	Aggl.	CF	IHA	flggl.
U－2	RT	4	－	－	×8	－	－	≧×16
U－3	YY	4	＋	－※	×8	－	－	－
U－4	TS	3	＋	－	×8	－	－	－
U－5	MK	2	＋	－	－	－	－	－
U－6	SM	4	＋	－	×8	－	－	－
U－7	SH	4	＋	－	－	－	－	－
U－8	ST	3	＋	－	－	－	－	－
U－9	MR	5	＋	－※	≧×16	－	－※	≧×16

註．血清学的検査成績欄で(－)は抗体価1：＜×4。但し，※は1：×2陽性

単一曝露共通経路感染を惹起する誘因を形成していったものと考えられる。

一方，**図 2.**に示した各侵襲波のピーク（中間点）間の日数を平均潜伏期間として推計すると，3.9 日と算出された。しかし，6 月 3 ～ 5 日の上昇傾斜角度と 7 ～ 9 日の下降傾斜角度から**図 1.**（太点線）の鋭峰の起点を 6 月 2 日および終点を 9 日と推定し，更に，後述の如く，6 月 1 日を単一曝露共通経路感染の機会と推定すると，潜伏期間は 1 ～ 8 日，その最頻値は 4 ～ 6 日であった。また，このような潜伏期を経て発病した下痢症の発現症状をアンケート調査からみると，**表 2.**に示す如く，発熱79％（38度以上は約57％），腹痛 86.1％，下痢 81.9％（水様便 55.5 ％）であり，同地区のＸ病院の調査結果とほぼ同一傾向を示した。しかし，血便を呈したものは少なかった。有症期間は 8 日以上におよぶものが 14.7 ％もあったが，平均すると，4.7 日であった。

C．血清疫学的調査成績

311 検体の被検血清について 100 ℃ 1 時間加熱菌（U－7 株とU－9 株の各分離代表株）および加熱菌から抽出された抗原に対するＩＨＡ，Aggl. ＣＦ（No. 1，2，

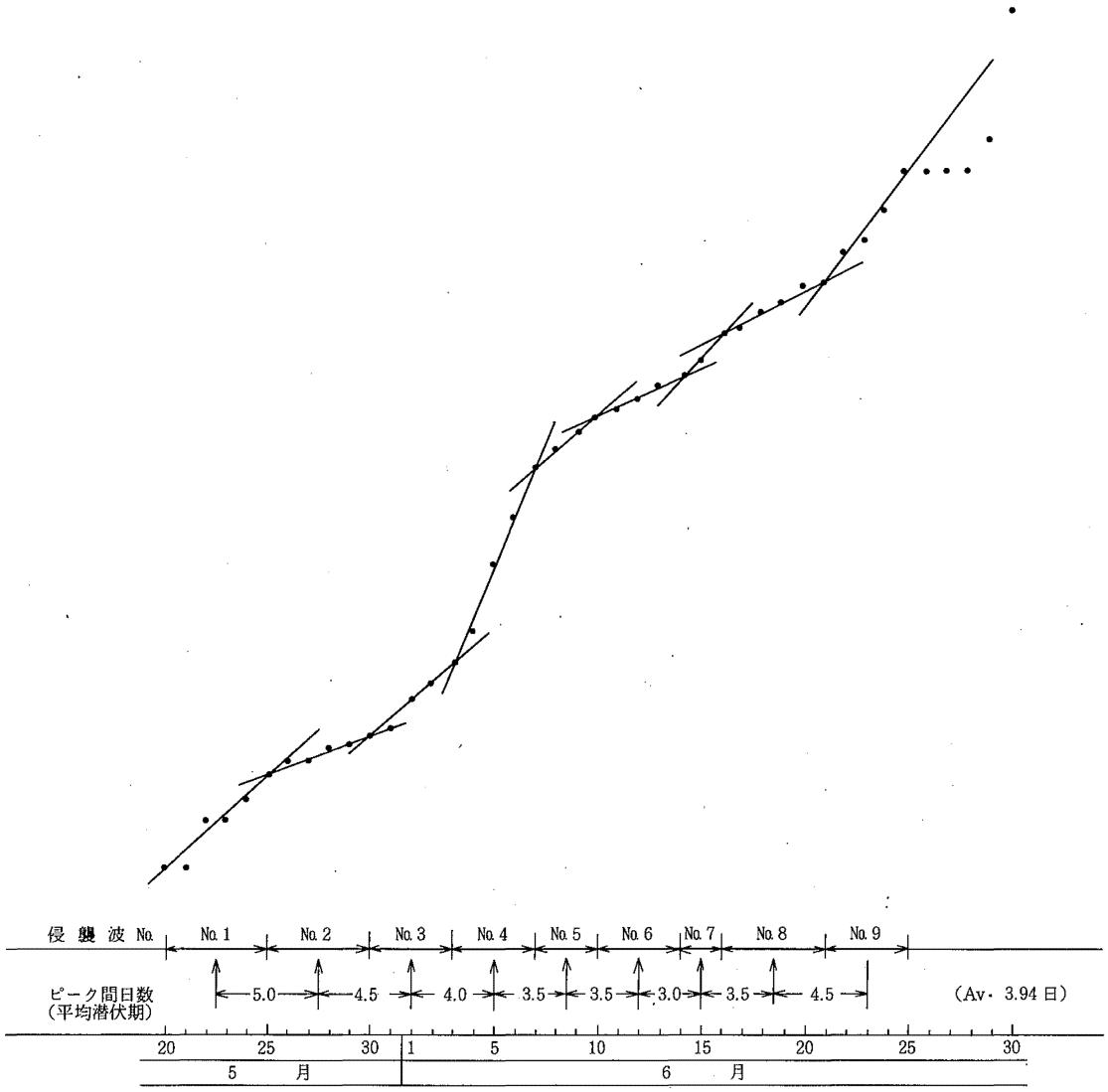

図 2.　正規確率紙上にプロットされた月別累積患者分布率―侵襲波と潜伏期の推定

表2. アンケート調査からみた症状発現率

症状		発現率(%)			
発熱(℃)	発熱だが温度不明	7.5			
	37.0～37.9	14.6	71.5	79.0 (78.5)※	
	38.0～38.9	37.0			
	39.0～39.9	20.6			
	≧40.0	4.3			
腹痛		86.1 (96.9)※			
下痢	内容不明	6.0	81.9 (95.4)※		
	粘液便	19.9			
	水様便	55.5			
	血便	0.4			
有症期間(日)	1	5.4	19.0		(平均4.7日)
	2	13.6		69.9	
	3	14.0	31.2		
	4	17.2			
	5	11.5	25.1		
	6	13.6			
	7	10.0	24.7		
	≧8	14.7			

※( )内はX病院調査
※※ この他に頭痛18.5%と呕吐1.5%あり。

6群の被検血清についてU－7株のみで測定）の各抗体陽性率を調査した結果，表3.に示す成績が得られた。

先ずU－7株についてみると，IHA抗体の場合，今回のY地区の児童（No.1群）と成人（No.2群の給食関係者）の各陽性率はいずれの対照群（No.3～6群）よりも有意（0.5%有意水準）高率であった。Aggl. 抗体の場合，Y地区の児童のみが同様に有意高率であったが，この地区の成人は対照群と有意差でなかった。CF抗体の場合，No.3～5群について測定しなかったが，Y地区とN地区の間に有意差は認められず，従って，今回用いたCF抗原の型特異性は低く，他の方法でCF抗原を再調製する必要性が考えられた。結局，IHA又はAggl.のいずれかで陽性となったものを合計すると，やはり，Y地区（No.1～2群）は対照群のすべてに対して有意高率でありU－株に代表されるC. jejuni菌の侵襲が明らかにY地区で起きていたことが血清疫学的にも確認された。因みに，Y地区の陽性率29.4%から対照群（No.3～5群）の陽性率7.3%を引いて，これを単純に今回の侵襲率とすると，22.1%であった。同様に，Y地区児童の陽性率30%から1～3年前の同地区児童（No.3群）の陽性率3.3%を引くと，児童間へのC. jejuni菌（U－7株）の侵襲率は26.7%で，658名（在籍2,465名×0.267）が5～6月，特に単一感染共通経路感染期を中心に感染し，その発病率は5－6月の罹患児童数352名（アンケート調査）から53.5%とそれぞれ単純推計された。

一方，U－9株についてみると，IHA抗体の場合，Y地区の児童と1～3年前の同地区児童（No.3）の間にのみ有意高率が認められ，成人間では有意差がなかった。また，Aggl. 抗体単独の場合および両抗体のいずれかが陽性の場合もY地区と対照群との間に有意差は認められなかった。すなわち，U－9株については，児童間で侵襲があったものの，極く小さな侵襲にすぎなかったと推定された。

以上の成績から，今回のY地区でのC. jejuni菌の侵襲は，患者からの菌分離傾向と同様に，U－7株が中心あって，U－9株は部分的なものにすぎなかった，と推定された。

D．単一曝露共通感染経路調査成績

前述（II－B項）の如く，少なくとも6月3日～7日の患者発生分布が単一曝露共通経路感染に特有な正規分布型を示したことから，共通感染経路について種々調査した結果，可能性として残されたものは給食であった。そこで，患者の発生分布のピークが6月5日～7日にあること，前述の推計潜伏期間が3.9日であること，また，これまでの報告例[11,12]では2～5日（又は1～6日）の潜伏期が多いことから，資料の入手できた6月1日からの給食について調査した。すなわち，各給食日の喫食者と非喫食者（いずれも前記C項のNo.1群の被検者）の各抗体陽性率を比較した結果，表4.の如く，6月1日の給食が単一曝露共通感染経路としての可能性が高い，と推定された。

IV 考　察

C. jejuni菌はButzlerら[6]やSkirrow[7]の研究によって下痢症の病原として注目されるようになったが，food and water — borne infectionとして脚光をあびたのは1978年に米国のVermontとColoradoで発生した水とミルクによる2大事件の発生であった。一方，本邦で最初に確認された本菌による集団下痢症の発生は東京都の事例[5]であったが，その後各地で相次いで発生している。本県では，今回の事件は56年に県内の1特殊施設内で発生した事例[8]につぐものであった。

さて，本事件の調査はまだ完了していないが，前述の如く，これまでの調査でおおよその経過が明らかにされ

表3.　被検対象群におけるU－7株とU－9株に対する各抗体陽性状況

対象群No.	対象群名	被検数	U－7株に対する抗体陽性				U－9株に対する抗体陽性			両株のいずれかに対して，IHA，Aggl.のいずれかの抗体陽性
			IHA	Aggl.	CF	IHA又はAggl.のいずれか	IHA	Aggl.	2法の内いずれか	
1	57年 Y地区児童	100	23 (23.0)	23 (23.0)	14 (14.0)	30 (30.0)	15 (15.0)	16 (16.0)	21 (21.0)	31 (31.0)
2	57年 Y地区 給食関係者	61	12 (19.7)	3 (4.9)	7 (11.5)	17 (27.9)	7 (11.5)	0 (0.0)	7 (11.5)	20 (32.8)
57年 Y地区 小計 (1＋2)		161	35 (21.7)	26 (16.1)	21 (13.0)	47 (29.4)	22 (13.7)	16 (9.9)	28 (17.4)	51 (31.7)
3	54～56年 Y地区児童 (集団かぜ)	30	0 (0.0)	1 (3.3)	(nt)	1 (3.3)	0 (0.0)	3 (10.0)	3 (10.0)	3 (10.0)
4	54年 M地区児童 (流行予測)	30	2 (6.7)	0 (0.0)	(nt)	2 (6.7)	4 (13.3)	7 (23.3)	10 (33.3)	10 (33.3)
5	54年 M地区成人 (流行予測)	30	1 (3.3)	0 (0.0)	(nt)	1 (3.3)	1 (3.3)	1 (3.3)	2 (6.7)	3 (10.0)
54～56年 小計 (3＋4＋5)		90	3 (3.3)	1 (1.1)	(nt)	4 (4.4)	5 (5.6)	11 (12.2)	15 (16.7)	16 (17.8)
6	57年 M地区 給食関係者	60	3 (5.0)	4 (6.7)	6 (10.0)	7 (11.7)	3 (5.0)	0 (0.0)	3 (5.0)	7 (11.7)
総計		311	41 (13.2)	31 (10.0)	27 (12.2)	58 (18.6)	30 (9.6)	27 (8.7)	46 (14.8)	74 (23.8)

表4.　給食喫食者と非喫食者のU－7株に対する抗体陽性率の比較

月日	欠食校数 (欠食率%)※	喫食者			非喫食者			有意差
		被検数	U－7株に対する抗体		被検数	U－7株に対する抗体		t検定 (5%有意水準)
			陽性数	陽性率 %		陽性数	陽性率 %	
6月1日	3 (1.7)	7	4	57.1	3	0	0	＋
〃 2日	0	0	0	0	0	0	0	－
〃 3日	1 (5.4)	13	2	15.4	6	1	16.7	－
〃 4日	1 (15.7)	9	3	33.3	5	1	20.0	－
〃 5日	(土曜のため給食なし)							
〃 6日	(日曜休日)							
〃 7日	7 (33.6)	34	8	23.5	17	2	11.8	－
〃 8日	7 (33.6)	34	8	23.5	17	2	11.8	－

※ 在籍児童数2,465名に対する%

たものと考えられる。一方，これらの調査の中で重点事項の1つに据えたのは血清疫学的手法による事件の分析を試みることであった。一般に多くの細菌感染症の流行例では細菌学的調査に終始し，血清疫学的調査の行なわれることは少なかった。しかし，我々は，S. pyogenesのT抗原[9]やM抗原[10]を指標とする血清疫学的研究の経緯をふまえて，その有用性を指摘してきた。このことから，本事件に際しても，血清疫学的方法による事件の解析を試みることにしたのであるが，得られた成績はこの手法の有意性を示したものと考えられる。しかし，今回用いた抗原はすべて加熱菌とその抽出抗原であり，しかも，抗原分析が不十分であったことから，今後なお検討を要する課題が残されているといえよう。一応，今回の結果から3法を比較すると，ＩＨＡ法が最も有用性が高かった。これに対して，ＣＦの場合，本報で調製したＣＦ抗原にはnon specificな共通抗原がかなり含まれているためか，clearな血清疫学的成績が得られなかった。また，Aggl.の場合にしても，Ｙ地区の成人（№2群）で観察されたＩＨＡ抗体陽性率とAggl. 抗体陽性率との間の有意なギャップなど問題がないわけではなかった。従って，今後，抗原分析や抗原の特異性を中心に，どのような抗原を血清疫学に用いるべきかを検討していく考えである。

Ｖ　結　　論

昭和57年6月上旬，県内Ｙ地区の児童間で発熱，腹痛，下痢を主徴とする下痢症が集団発生したが，細菌学的，血清学的，血清疫学的調査およびアンケート調査の結果，給食が原因と推定されるC. jejuni菌による下痢症であることが明らかとなったので，その調査概要を第1報として報告した。

稿を終えるにあたり，抗原作成法について御指導賜わった東京都立衛生研究所微生部部長大橋誠先生および本調査にご協力いただいたＹ地区の関係者に深甚の謝意を表します。

文　　献

1）柳沢謙，金井興美たち編：微生物検査必携・細菌・真菌検査，第2版，日本公衆衛生協会，164－293（1978）

2）伝染病研究所学友会編：細菌学実習提要，全訂改版，丸善，凝集反応，242（1958）

3）Blaser, M. J. , et al: Campylobacter enteritis: Clinical and epidemiological features, Ann. Intern. Med. , 91 , 179－185（1979）

4）Penner, J. R., et al: Passive hemagglutination technique for serotying Campylobacter fetus subsp. jejuni on the basis of soluble heat-stable antigen, J. Clin. Microbiol. 12 , 732－737（1980）

5）伊藤　武たち：東京都内の保育園で発生したCampylobacter fetus subsp. jejuniによる集団下痢症，東京都立衛生研究所報，30，1－6（1979）

6）Butzler, J. p. , et al: Related vibrio in stools, J. Pediatrics, 82 , 493－495（1973）

7）Skirrow, M. B.: Campylobacter enteritis: a "new" disease, Br. Med. J., 2 , 9－11（1977）

8）森田盛大たち：未発表データー（1981）

9）森田盛大たち：溶連菌感染症とA群溶連菌に関する疫学的研究，感染症学雑誌，56，26—36（1982）

10）Yamawaki, T. , et al: A passive hemagglutination test for detection of antibodies against M antigen of group A type 12 streptococci in human sera, Microbiol. Immunol., 26 , 611－615（1982）

11）Karmali, M. A., et al: Campylobacter enteritis, Can. Med. Assoc. J., 120 , 1525－1532（1979）

12）Svedhem, A., et al: Campylobacter fetus subspecies jejuni: A common cause of diarrhea in Sweden, J. Infect. Diseases, 142 , 353－359（1981）