

1976～1977年の風疹流行時 における妊婦などのHI抗体

昭和50年の春から52年にかけて、わが国は全国的な風疹の大流行にみまわれた。愛知県では、51年2月中旬、安城市の発生を初発に近年にない大規模な流行を経験した。

当衛生研究所は51年2月27日以降、県内在住の妊婦などの風疹ウイルスに対する赤血球凝集抑制抗体価（以下HI価）を測定し、52年3月31日までで延10,856件に達した。

今回、この期間における被検者の抗体調査成績を集計した。

1 保健所別依頼件数

HI検査は妊婦などの所轄保健所、病院、開業医等を通じ当所に依頼された。表1は依頼件数を機

関別に示したものである。依頼の主体は県下25保健所からであったが、とりわけ、流行の中心となった安城保健所の809件が最も多く、次いで、豊田、豊橋保健所の順であった。

2 月別抗体保有率

被検者の月別抗体保有率を表2に示した。8倍以上の抗体保有率は51年10月の70.3%から7月の78.4%の間に分布しているが、月別に比較すると、著明な差は認められなかった。また、一回の検査で、比較的新しい感染の指標になると言われているHI価512倍以上の保有者は、表に示してあるが、月別保有率は0～2.0%であった。

表1 保健所別依頼件数（昭. 51年2月27日～52年3月31日）

保健所名	豊橋	岡崎	一宮	瀬戸	半田	春日井	豊川	津島	碧南
依頼件数	625	588	532	562	581	500	307	616	186
保健所名	刈谷	豊田	安城	西尾	蒲郡	江南	尾西	小牧	稲沢
依頼件数	372	722	809	451	348	523	164	363	312
保健所名	新城	知多	西枇杷	美浜	足助	設楽	田原	その他	合計
依頼件数	162	336	334	64	25	90	127	1,157	10,856

表2 月別抗体保有率（10,856件）

年月	S51 2～ 3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	S52 1月	2月	3月
検査数	2,342	1,364	1,194	1,408	1,318	523	308	128	116	111	149	782	1,113
1:8以上 保有率 %	77.4	73.1	75.2	76.6	78.4	71.5	75.6	70.3	71.5	71.1	75.9	77.4	77.8
1:512以上 保有率 %	1.0	0.9	0.8	1.1	0.2	0	0	0	0.9	0.9	0	0.9	2.0

3 年令別抗体保有率

年令別抗体保有状況を表3に示した。16~19才の未婚女性性は56.3%であり、この年代では、かなりの未感染者があると推定される。20~39才のいわゆる妊娠可能年令層は72.5~91.8%で、大部分が抗体を保有しており、加齢とともに保有率も高くなる傾向にあった。

表3 年令別抗体保有率 (6,586件)

年令	件数	抗体保有率
16~19才	41	56.3%
20~24	1,610	72.5
25~29	4,155	79.2
30~34	719	85.3
35~39	61	91.8

4 流行期、非流行期の抗体価分布

図1は流行前の50年度に流行予測事業の一環として調査した田原在住妊婦(20~25才)96名のHI価分布と今回の成績(同一人で2回以上検査した者は1回目のHI価)とを対比したものである。

抗体陰性率は流行前21.9%、今回22.7%と大差はなく、HI価のピークは50年度32倍、51年度は64倍であった。51年は小児には大流行が見られたが、妊婦、妊娠可能年令層では、とくに、流行の侵入はなかったと考えられる。

5 ペア血清におけるHI価変動

今回、同一人で2回以上の検査を依頼した者は1,769名で、そのHI価変動は図2に示した。すなわち、1,769名のうち35名(妊婦21名)が2回目に4倍以上の有意上昇を示した。そこで、この35名にアンケート調査を行うとともに、黄色ブドウ球菌(Cowan I株)より得たプロテインAで2回目の血清を処理し(プロテインAはIgG抗体を吸着する)、IgM抗体の有無から、顕性、不顕性、再感染について検討した。その結果、35名中26名が顕性感染、2名が不顕性感染、5名は再

感染が疑われ、他の2名は初感染であったが、発症の有無は不明であった。

図1 流行期と非流行期のHI価分布

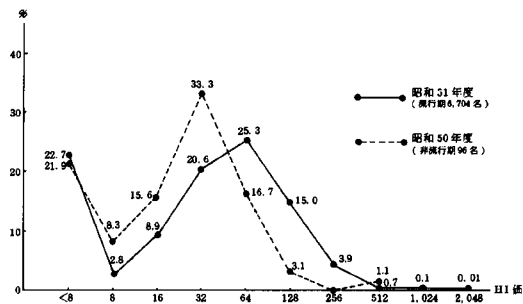
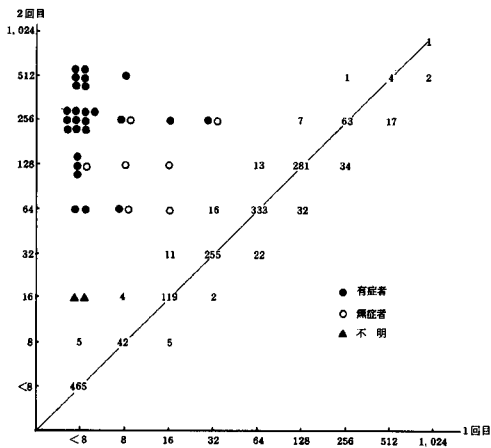


図2 ペア血清のHI価変動

(昭和51年4月~52年3月)



図中の数字はHI価に変動のなかった者を示した

6 むすび

約10年ぶりの大流行であったが、妊婦などへの侵淫度は極めて小さく、また、流行期間中の出生児にも、殆ど奇形がなかったことは幸いであった。

さて、風疹の生ワクチンが接種されることになり、奇形の問題は解決されるが、ワクチンウイルスの生体内の動向などが問題となるので、当所は今後この面の研究につとめたいと考えている。

(ウイルス部 三宅恭司)

ウイダール反応用診断液

血清反応に用いる抗原は通常専門メーカーの市販製品が使用されているが、数年前当所において、ウイダール反応Vi抗原が正常人血清にも強く反応し、その原因が抗原側に起因していたことがあったと聞いている。そこで市販抗原はどのように作成され、検定されているかを、たまたま、新潟県五泉市にある東芝化学工業株式会社生物化学研究所を見学する機会があったので、特にウイダール反応抗原について尋ねてみた。

昭和52年10月29・30日新潟大学医学部講堂で第14回日本細菌学会中部支部総会が開催され、これに口演するため新潟を訪れたわけである。東芝ではワクチン、診断用製剤の製造と開発研究が行われており、第4部の寺田部長にウイダール反応用診断液の説明を受けたので以下に述べる。

私はウイダール反応用診断液の自製経験がないので微生物検査必携(1966年)をコピーして持参し、これに準じながら抗原の作成、検定等について尋ねた。作成方法は必携と殆んど同じであった。しかし、次の点は必携になかったり、また異っていた。

1 抗原製造菌株の由来と保存

抗原を製造するO抗原用の腸チフス菌(Kauffmann: TO 901株)、パラチフスA菌(Kauffmann: PA1015株)、パラチフスB菌(Kauffmann: PB 8006株)とVi抗原のV型Ballerup菌(Citrobacter)はいずれも国立予防衛生研究所より分与されたものである。

菌株の保存は普通平板に培養し、前者の3株はS型を、Ballerup菌はV型集落を選択し、半流動寒天培地に接種、培養後ゴム栓をして室温に保存、半年に1回の割合で継代している。

2 菌の浮遊液について

必携にはO・Viとも平板で増菌した菌を精製水に浮遊するように記載してあるが、東芝では生理食塩液を使用している。この理由は精製水でも生理食塩液でも特に差がないからとのことであった。

3 抗原作成に当って最も留意している点

O抗原は特にないが、Vi抗原はロットにより標準Vi抗血清に対して同一の被凝集価を示すにもかかわらず、正常人の血清に対して1:40~1:80の凝集価を示すのがある。この非特異反応の原因は不明であるが、抗原側にあると考えられ、この出現は培養条件のうち特に培養時間と培養温度に関係しており、培養時間を長くすると非特異物質が多くなるとの由。この非特異反応はクロム明ばん処理後、特殊な処理(0.1%ホルマリンで固定後すぐ

洗浄)により除去することができるが完全には除去できないので、培養条件を厳しく規定している。

4 抗原液の標準化

菌量はO・Viとも比濁計によって5mg/mlとしている。

O抗原の被凝集価は抗原製造に使用する菌株を用いたホモの家兔免疫血清とはかにS. enteritidisの家兔免疫血清で、昭和25年以来凍結乾燥保存されている標準抗血清を用い、5倍に希釈した被検抗原液の被凝集価を測定し、標準抗血清の凝集価と一致した場合を適としており、抗原液の菌重量を変えて被凝集価の調節はしていない。

Vi抗原の被凝集価はまず50~60名の保存正常人血清(Vi抗体が陰性であることが判明している社内の人)と反応させ非特異反応陰性を確認し、O血清と同様のVi標準抗血清と反応を行い、抗血清の凝集価と一致した場合を適としている。

O抗原はクロム明ばん処理により長期保存に耐えるので、0.5%(V/V)ホルマリン加生理食塩液に15mg/mlの割合で浮遊し、5℃に保存し、1~2か月に1回の割合で5mg/mlに希釈して市販し、Viは保存菌液とせず市販している。

5 抗原液の検定

菌株の保存、抗原液の作成と標準化から市販品にするまではすべて同一人が責任を持って行っている。検定は市販される状態になった抗原液を検定担当者が、抗原の標準化で行ったと同様の標準抗血清による被凝集価とViは更に正常人血清と反応を行いチェックしている。

市販された製品の抗原液(各OとVi抗原)は各ロット別に3年間5℃で保存され、6か月、1年、3年目に被凝集価を測定して確認している。

6 ウイダール反応検査上の注意事項

O抗原は特にないが、Vi抗原は非特異反応が心配されるので、反応の実施には正常人血清を対照におき、この血清の凝集価が1:20未満であることを確認してから判定する必要がある。

以上、東芝を見学して市販のウイダール反応用診断液は正確に標準化されていることを知ったが、自社基準による検査のみで国家検定のない現在では、作成する会社が異れば抗原の被凝集価は必ずしも同じとは限らないと言える。検査に当っては抗原の特性を充分理解して実施しなければならないことを痛感した。

(細菌部 石原佑式)

日本感染症学会中日本地方会総会に出席して

昭和52年12月3日(土) 浜松市において第20回日本感染症学会中日本地方会総会が開催された。講演演題は一般演題が25題、特別講演、特別報告、シンポジウムがそれぞれ1題づつであった。このうち特別報告は最近話題になった問題が取り上げられたので紹介する。

特別報告 有田市のコレラ流行を顧みて 疫学と病原 阪大微研 三輪谷俊夫博士

有田市のコレラは、下痢患者2名から分離されたビブリオが国立予防衛生研究所においてコレラ菌(エルトル小川型)と決定された昭和52年6月15日から、終熄宣言が出された7月2日までに真性患者23名、疑似患者18名、保菌者58名計99名が発見された。疑似患者のうち以前に胃摘出術をうけていた1名は不幸にして死亡した。患者の発生状況を見ると、5月26日にフィリピンから帰国した74才の男子が5月27日から3日間軟便が続き脱水症状をおこしていた。しかも6月17日以降に行われた数回の検便ではいずれも菌が検出されなかった。その後6月3日に1名の疑似患者がみられ、6月13日の8名を最高に9日から21日の間に39名の有症者が出現し、それに伴って多数の保菌者が検出された。

有田市は有田川の河口部に位置し、人口約35,000県内でも有数の漁港を有している。昭和50年3月末現在上水道普及率は92%であるが、患者発生率の最も高い港町では多くの井戸がみられ、特に老人は好んで井戸水を飲用していた。し尿処理については全戸数の12~13%が水洗便所を使用しているが、簡易浄化槽設備のあるものとなないものがあり、いずれも下水路から河川に排水されていた。港町では下水管が内川と称するカナールに開口しており、ここには多数の漁船が繫留されていた。

疫学調査の結果、5月27日に発病した疑似患者が水洗便所を使用していたこと、この患者の周辺から下流域にかけて患者が多発したこと、流行期間中降水量が少く高温であったこと、6月17日採取の下水からコレラ菌が検出されたことなどから、本流行はフィリピンから空路帰国した旅行者が持ち帰ったコレラ菌により下水、河川水、井戸水が汚染され流行が拡大したものと考えられると結論された。

臨床 和歌山市立城南病院 楠井賢造博士

有田市におけるコレラの流行に際し、和歌山市立城南病院には真性患者2例、疑似患者9例、保菌者1例計12例が収容されたが、疑似患者4例からはその後のふん便培養で菌が検出された。収容当時の症状は脱水症状が8例認められ、とくに「紅舌」とでも名付けたい特殊な舌の状態を呈するものが4例あった。下痢は5例あったがその性状が米のとき汁のようなものは認められなかった。その他には嘔吐1例、腹痛3例、下肢の軽い浮腫2例、高度のチアノーゼ1例(死亡例)、意識の濁濁1例を認めたが全例無熱であった。以上の所見は菌陽性者と陰性者と差はなかった。死亡例を除き11例はCPを主とした治療により11~19日間の収容ですべて全治退院した。

今回の例からコレラは日本でも起りうる病気と考えられるので、第1線の臨床医は症状をよく理解する必要があり、疑いのある患者に接した場合にはすみやかに保健所に連絡すべきである。またたとえ罹感しても適切な治療によりほとんど全治できることを周知させることが必要であると述べられた。

講演は以上のようなものであるが、従来から環境基盤の整備された都市ではコレラの流行は起らないと云われており、たとえ患者が侵入しても単発で終るものと思われていた。この流行はコレラ菌を持ち込んだ患者が発見できなかったことが最大の原因であり、加えて流行地域での井戸水の飲用や環境状況、気象条件などの各種の要因が偶然重なっておこったものではあるが、従来の通説を破り、コレラ患者が侵入すれば流行が起りうることを示唆した事例と考えられた。

(細菌部 船橋 満)

第2巻 第2号(隔月刊)

昭和53年3月1日 発行

発行 愛知県衛生研究所

〒462 名古屋市北区辻町流7-6

TEL(052)911-3111

印刷所 株式会社 正鶴堂