

2) アデノウイルス 3 型が投与前の吉田地区から 2 件分離された。

3) また生ワクチン投与前のポリオウイルス血中中和抗体の保有状況をしらべた結果、4 倍スクリーニングでは全国平均(昭和41年の生ポリオワクチン投与前)より II, III 型に対するものがやゝ低く、64 倍スクリーニングではほぼ同じ値を示したが、年齢別に見ると、吉田地区の 5 才児に III 型の中和抗体の異常低下が認められた。

検体の採取に御協力下さった甲府保健所、吉田保健所、県立中央病院小児科、吉田市立病院小児科、吉田市医師会、吉田小学校、吉田中学校、甲府市北東中学校、春日小学校、県立第二高等学校並に県立血液センターの各位に感謝致します。

また種々御指導頂きました国立予防衛生研究所腸内ウイルス部長多ヶ谷勇博士、室長中野稔博士並に山梨衛生研究所長横田健博士に感謝致します。

文 献

- 1) 厚生省防疫課「昭和42年度伝染病流行予測事業実施要領」(急性灰白髄炎) 昭和42年
- 2) 予研学会編「ウイルス実験学」各論、昭和42年
- 3) 予研学会「ウイルス実験学」総論昭和39年

4) 腸管系ウイルスのウイルス学的検査について 多ヶ谷勇 日本医学会学術講演集 1963. 日本の医学 II. 315~321

5) Edwine H. Lennotte, Diagnostic procedure for Viral And. Rickettsial Disease 194~242

6) // 243~258

7) // 434~454

8) 厚生省防疫課41年度ポリオ流行予測結果

9) // 40年度 // //

10) 山梨県厚生労働部衛生統計年報1967年版

11) // 1968年版

12) 竹森信之他「急性灰白髄炎に関する研究」予研年報 75~76. 昭和33年

13) 竹森信之, 多ヶ谷勇他, 急性灰白髄炎に関する研究 76~77. 国立予防衛生研究所年報 昭和34年 X III

15) 森次保雄, 分離ウイルスから見た過去3年間の我国に於るエンテロウイルスの動態, ウィルス 120~125 16. 6. 1966

16) 三木康, 山梨県衛生研究所年報 昭和42年

17) Francis T. J, et al. "Evaluation of the 1954 field trail of Poliomyelitis vaccine". Edward Brothers Ann Arbor (1957)

18) 予研学会編「日本のワクチン」丸善 昭和42年

3) 昭和42年の集団かぜについてインフルエンザウイルスの調査

三 木 康¹⁾, 矢ヶ崎 保 昌¹⁾, 有 賀 定 男²⁾

1. はじめに

冬期においては毎年のように集団かぜの流行が小、中学校の児童、生徒の間にみられる。

これらの流行はインフルエンザウイルスによるものが多い。1939年のインフルエンザウイルスの発見以来、ワクチン等も開発されているが、この病気は天然痘、ポリオ、狂犬病ウイルスに比べ感染予防の面でのワクチン効果が見られずウイルス学的に未解決の問題が多く残っている²⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

著者等は山梨県に於いて昭和42年に発生した集団かぜについてウイルスの検索を試みて、2、3の知見が得られたので報告する⁴⁾⁵⁾。

2. 実験方法

(1) ウイルスの分離: 患者の急性期に、普通プイオン

によるうがい液 10ml(一部地域に於いては生理的食塩水で代用)に 500u のペニシリン及び 500 μ g のストレプトマイシンを加え 3,000 r.p.m 10分遠沈した上清を白色レグホン 9~10日フ化鶏卵の羊膜腔内に 0.1ml、および漿尿液中に 0.5ml づつ接種した。この検体について 2~4 枚の卵を使用した。接種した卵は 5 日間 36~37°C で孵化し 3 代迄継代を行った⁹⁾¹⁰⁾。

又同一うがい液の検体を猿腎臓細胞(以下MK) チェブ培養に 0.2ml づつ 2 本に接種した。37°C で 7 日間培養し、細胞変性(CPE)を観察し、めくら継代をMK細胞で 2 代継代を行った³⁾⁹⁾。

(2) 分離ウイルスの同定と型決め: うがい液の接種さ

1) 山梨県立衛生研究所ウイルス科

2) 山梨県厚生労働部予防課

れた孵化鶏卵を5日目に羊水および漿尿液を採取し、生后24時間ヒヨコ赤血球及びモルモット赤血球を用いて血球凝集反応を行ない、血球凝集価を有するものの4単位を用いて、国立予防衛生研究所インフルエンザ室より分与を受けた抗インフルエンザA₂型村上ニワトリ免疫血清および抗インフルエンザB型札幌ニワトリ免疫血清を用いて赤血球凝集抑制反応を行った。またうがい液の接種されたMK細胞は7日後に維持液(0.5% Lactalbumin 加 Earles 液)を交換し、さらに5日後にその培養液の血球凝集反応を0.5%モルモット赤血球、ヒトO型赤血球および24時間生后ニワトリヒナ赤血球を用いて行ない、同時にMKチュブ培養細胞に生后24時間ニワトリヒナ赤血球とモルモット赤血球を加えて血球吸着反応を行なった³⁾⁹⁾。

3. 血清学的調査

県内で発生する集団かぜの流行初期に罹患者の急性期と回復期の血液、発病後1週以上を経過した回復期にあると思われる血液および未感染と考えられる児童、生徒の血液を3群に分けて採血をした。血清中の血球凝集抑

制反応インヒビターの除去にRDE(タケダ)を使用し、抗原は国立予防衛生研究所武内博士より分与を受けたA₂/熊本/1/65抗原とB/東京/7/66抗原を用いて血球凝集抑制反応を行った。方法はインフルエンザウイルス流行予測事業の術式を用いた。

4. 検査対象

日下部保健所管内 山梨中学校生徒10名
 吉田保健所管内 明見中学校生徒20名
 身延保健所管内 富川小学校児童5名
 甲府保健所管内 春日小学校児童21名と
 北東中学校生徒16名
 小笠原保健所管内 御勅使中学校生徒10名
 および巨摩巨立病院内科受診者 6名

5. 実験成績

昭和42年度の集団かぜは最初同年12月19日(大雪警報中)、大月保健所管内の秋山中学校から271名の学童中29名の欠席(10.3%)と169人の罹患者の発生が届出られた。続いて年末に山梨中学校および明見中学校の県東部

表 1

血清	稀積	A ₂ /熊本/1/65						平均	B/東京7/66						平均			
		2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	2 ¹⁰		2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷	2 ⁸	2 ⁹	2 ¹⁰				
		<32	32	64	128	256	512		<32	32	64	128	256	512				
春日小学校	健康者	10	2	5	2	1		2 ^{7.2}	3	2	5					2 ^{6.2}		
	罹患者	急性期	9		7	2			2 ^{7.2}		1	8					2 ^{6.9}	
		回復期	4			1	2	1	2 ^{9.0}			4					2 ^{7.0}	
	治癒者	10		1	5	2	2		2 ^{7.5}	2	4	4					2 ^{6.2}	
	回復	1					1		2 ^{8.0}			1					2 ^{6.0}	
北東中学校	健康者	8		1	6	1			2 ^{7.0}	1	2	3	2				2 ^{6.8}	
	罹患者	急性期	10			5	4	1		2 ^{7.6}		3	3	3	1			2 ^{7.2}
		回復期	5				3	2		2 ^{8.4}		3	2					2 ^{6.4}
	治癒者	急性期	10		1	1	2	5	1		2 ^{8.4}		3	5	2			2 ^{6.9}
		回復期	1						1		2 ¹⁰			1				2 ^{6.0}
御勅使中	健康者	5		2	1	2			2 ^{7.0}		1	1	3				2 ^{6.4}	
	罹患者	急性期	10	3	1	4	1	1		2 ^{6.6}		2	6	2				2 ^{7.0}
		回復期	10		1	3	0	4	2		2 ^{8.3}		3	4	2	1		2 ^{6.1}
富河小	罹患者	急性期	5		3	2				2 ^{6.4}			4	1				2 ^{6.2}
		回復期	4					1	2	1				3	1			2 ^{6.3}

で集団かぜが流行しはじめ、昭和43年1月初旬3学期の開始と、もに富河小学校、御勅使中学校、春日小学校、および北東中学校等県南部より中央部にかけて流行が拡大した。

ウイルス分離は

保健所区内	検体採取月日	鶏卵分離	M細胞分離	分離数
日下部、塩山中学校	12月23日	0/9	0/9	0
吉田、明見中学校	12月25日	0/20	0/20	0
甲府、北東中学校	1月19日	0/16	0/16	0
春日小学校	1月19日	0/21	0/21	0
小笠原、御勅使中学校	1月19日	1/10	2/10	2
身延、富川小学校	1月18日	0/5	0/5	0
巨摩共立病院	1月25日	0/6	0/6	0
計		鶏卵 1/87	MK 2/87	であった。

その鶏卵分離株について抗原分析を予研ウイルス3室に依頼したが結果は県内分離株に対して日本各地の免疫血清の血球凝集抑制価は(表2-イ)の如くであった。

表2 罹患者の急性期と回復期の抗体の変動と状況

A ₂ /熊本/急性期	A ₂ /熊本回復期						単回復期	健康者	総計
	<32 32 64 128 256 512								
	<32	32	64	128	256	512			
<32	1	1	0	1	0	3	0	0	3
32		2	1	2		5	1	5	11
64		2	4	7	2	15	9	12	36
128				1		1	10	5	16
256					1	1	8	1	10
512							1		1
計	1	3	6	9	5	25	29	23	77

B東京/急性期	B/東京回復期						回復期	健康	計
	<32 32 64 128 256								
	<32	32	64	128	256	計			
<32						0	2	5	7
32	2	6				8	7	5	20
64	1	6	6			13	14	11	38
128			3	1		4	5	2	11
256						0	1	0	1
計	3	12	9	1		25	29	23	77

(表2-イ)

フエレット感染抗血清		山梨/1/68 抗原
1	A ₂ /熊本/1/65	1 : 128
2	A ₂ /東京/1/67	1 : 256
3	A ₂ /熊本/1/67 (ワクチン株)	1 : 128
4	A ₂ /神奈川/1/67	1 : 64
5	A ₂ /東京/3/67	1 : 256
6	A ₂ /神奈川/2/67	1 : 256
7	A ₂ /東京/9/67	1 : 128

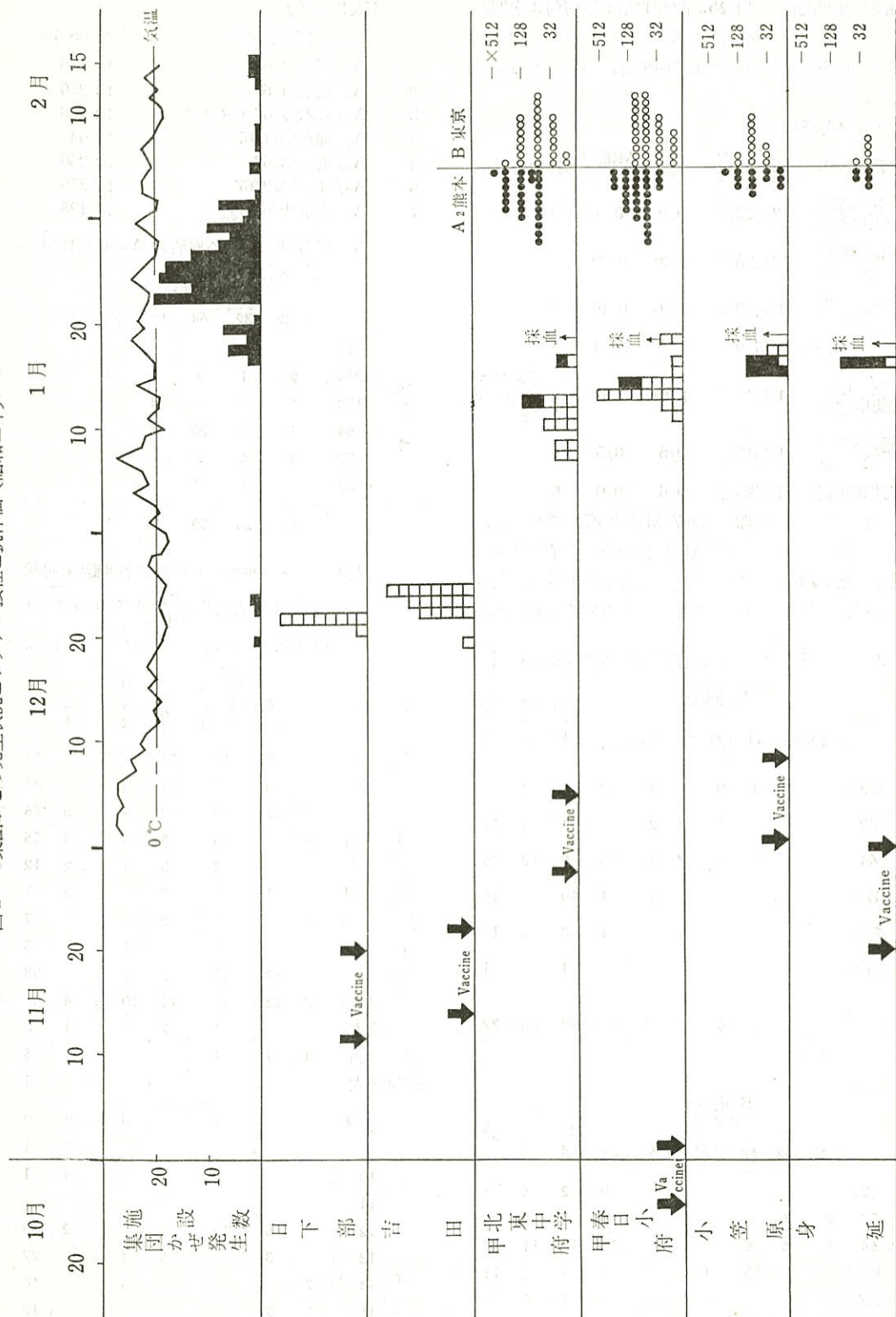
表3 急性期に於ける血清のA₂型とB型との抗体保有状況

A ₂ /熊本	B/東京						計
	<32	32	64	128	256	512	
512		1					1
256	2	1	4	3	1		11
128	1	2	8	4			15
64	1	9	23	3			36
32	3	6	2				11
<32		1	2				3
計	7	20	39	10	1		77

表4 インフルエンザ罹患者初期臨床症状

	日下部	吉田	春日小	北東中	小笠原	身延	計	%
	10名	20名	20名	19名	10名	5名	84名	
発熱	8	6	37 8 38 6 39 4	3 5 6 1	3 4 2	3 1		
頭痛	9	8	14	11	7 ⑦	5	54	64
全身倦怠	7	5	17	11	3	2	45	53
せき	7	17	18	20	9	5	76	90
鼻汁	6	5	15	16	8 ⑦	5	55	64
嘔気		3	3	3	1	2	12	14
嘔吐		1	2	2		2	7	8.2
腹痛	3		3	2	1		9	10.3
下痢			2		1		3	3.5
咽頭発赤	2	12	10	8	1		33	39
咽頭痛	7	13	16	15	10 ⑦	4	65	77
扁頭腫大			4	2	1	1	8	9.4
筋痛	4	1	1				6	7.0
結膜腫大	1						1	1.1
8才			1		⑦	1	2	
9						1	1	
10						1	1	
11								
12		5	19	4		2	30	
13		3		15	4		22	
14	7	3			6		16	
15	3	9					12	
16								

図1 集団かぜの発生状況とワクチン接種と抗体価 (昭和42年)



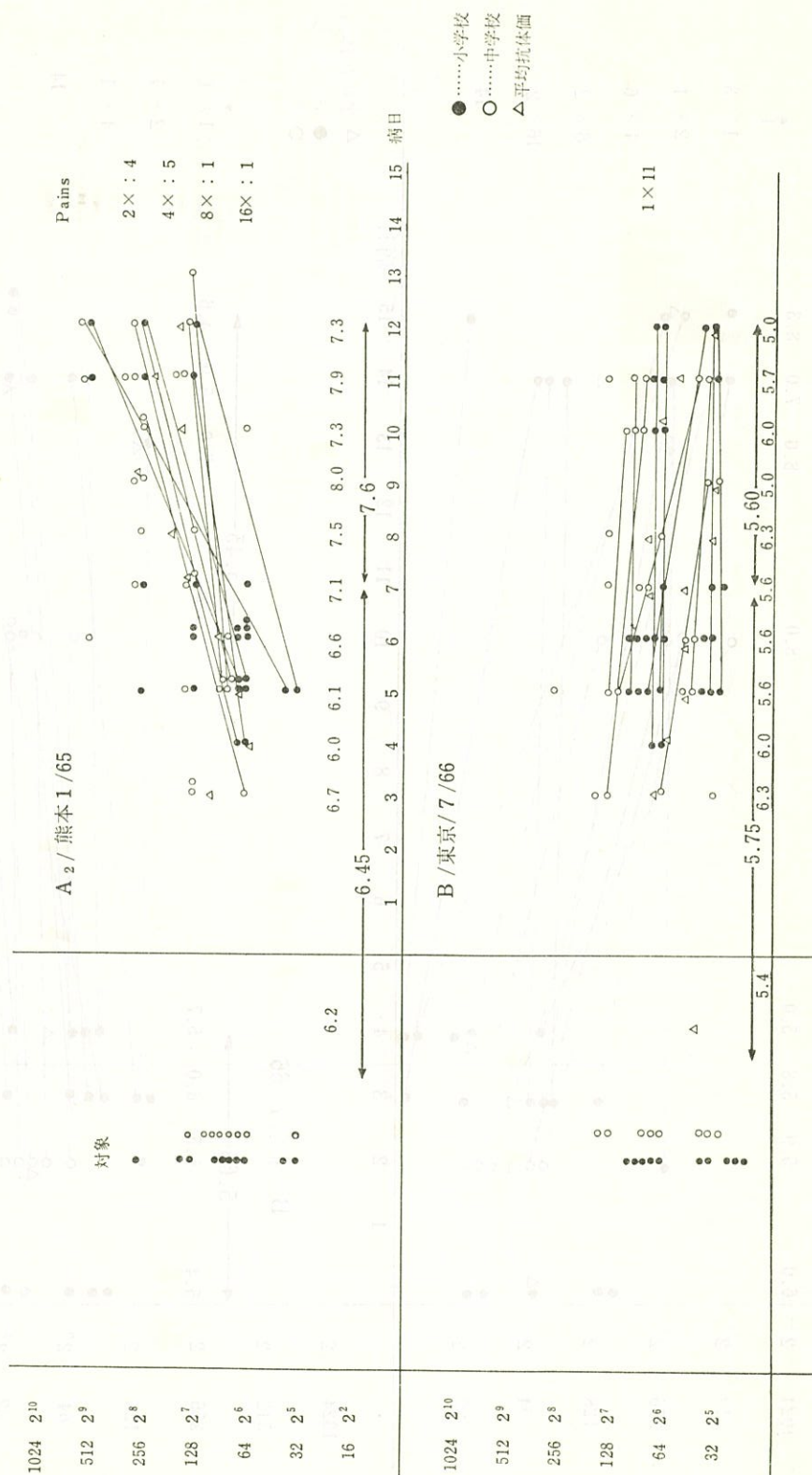
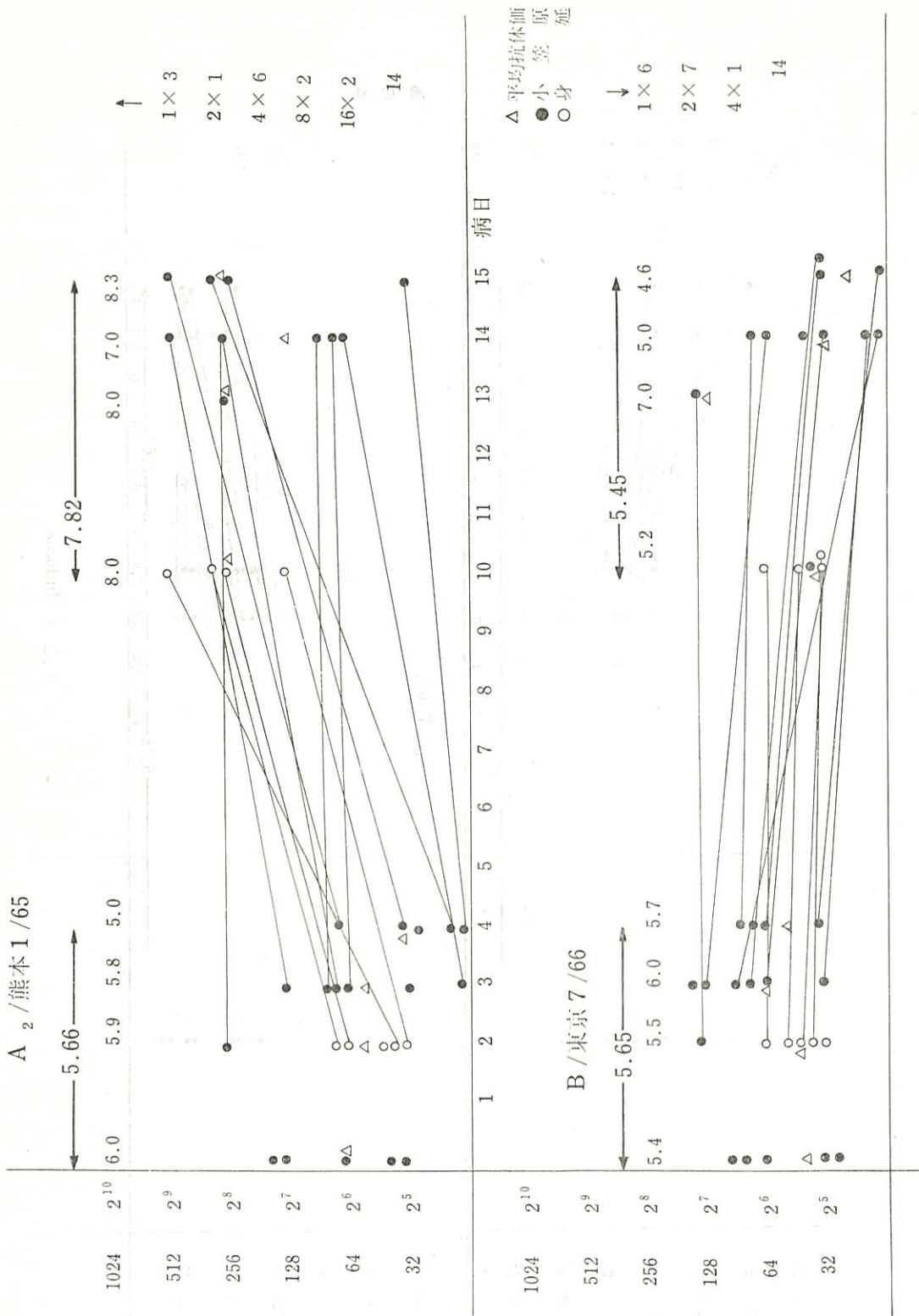


図2 甲府地区 Influenza

图3 身延, 小笠原地区 Influenza



又健康者、罹患者の急性期および回復期のペア血清ならびに治癒者の抗体価の保有状況を表1に示した。このうち罹患者の急性期および回復期のペア血清の抗体価の変動は表2に示す如く、25例のペア血清について、急性期から7~10病日後の回復期血清が4倍以上の上昇を示したのはA₂型インフルエンザ熊本株に対して25例中17例(68%)で、B型インフルエンザ東京株に対しては25例全て陰性を示した。

県内の集団かぜによる学校閉鎖および学級閉鎖等の状況は図1の通りで、その内当所の検索した学校のインフルエンザワクチン接種と集団かぜ流行初期の血清について、インフルエンザA、B型についての抗体保有の状況も合せて示した。またA₂型とB型についての抗体価の保有状況は表3に示す通りであった。インフルエンザワクチンの接種者は77名中75名(96%)であった。また84名の患者の感染初期臨床症状は表4の如く、せき、鼻汁、全身倦怠感、頭痛、咽頭痛、咽頭発赤等が主症状であった。

図2は北東中学校および春日小学校の罹患者のインフルエンザA₂型熊本株およびB型東京株に対する病日による抗体価の変動を示し図3は同ウイルスの小笠原、御勅使中学校および身延の富河小学校の罹患者の抗体価の病日による変動を図示した。

6. 考 察

全国的に昭和42年のインフルエンザA₂型ウイルスによる集団かぜの流行が11月20日頃から発生していたが⁵⁾、山梨県に於いても12月19日~25日にかけて発生した。日下部管内の塩山中学校と吉田管内の明見中学校の集団かぜ罹患者からのウイルスの分離は陰性に終った。これらの地区はワクチンの第2回目のbooster接種後30~32日の後に患者の発生がみられた。その後各学校が冬期休暇になり、昭和42年度の第3学期の開始直後より再び集団かぜが流行した様である。1月16日頃から集団かぜの為にクラス閉鎖等が始まったので、その内の甲府市北東中学校と春日小学校、身延町の富河小学および小笠原管内の御勅使中学校の生徒のうがい液からウイルス分離を血清中血球凝集抑制抗体価の測定を試みた。北東中学校はワクチン接種後44日目でA₂型に対する平均抗体価は2^{7.3}(157倍)、B型に対しては2^{6.9}(119倍)、春日小学校ではワクチン接種後78日目でA₂型に対し2^{7.2}(146倍)、B型に対し2^{6.2}(73倍)、御勅使中学校ではワクチン接種後42日目でA₂型に対し2^{6.8}(115倍)、B型に対し2^{6.7}(103倍)であり富河小学校に於ては接種後46日

目でA₂型に2^{6.2}(97倍)、B型には2^{6.2}(97倍)であった。また、未感染者と思われる者と罹患者回復期と思われるものと罹患者の急性期と回復期についての抗体価の変動を表2に示すとA₂型に対して、健康者と思われるものは2^{6.1}(68倍)、回復期と思われるもの2^{7.0}(128倍)で患者急性期では2^{5.7}(52倍)で回復期には2^{7.3}(157倍)と2log上昇したのに対し、B型に対しては、健康者2^{5.4}(42倍)回復期にあるもの2^{5.9}(59倍)患者の急性期2^{5.8}(56倍)回復期では2^{5.3}(39倍)となり、B型に於いて全て2^{6.0}以下ある事等から昭和42年度冬期の集団かぜの原因はインフルエンザA₂型と考えられた。又血中血球凝集抑制抗体価の2⁶倍(68倍)と云う値は感染防禦抗体とはならないと考え、杉浦の指摘する如くIG-A抗体の測定等がワクチン効果判定に対して用いられるべきと思われる⁷⁾。

又A₂型ウイルスの感染によりB型抗体が僅かに低下する様に思えるので、この点は今後検討を加えたい。

結 果

昭和42年12月末から昭和43年3月にかけて山梨県内で発生した集団かぜの原因追求を甲府、身延、および小笠原地区の学童生徒について行ないA₂ウイルスである事がウイルス分離および血中抗体価の変動により判明した。

文 献

- 1) 日本公衆衛生協会編「伝染性疾患予防の原理」第9版 昭和38年
- 2) 国立予防衛生研究所学友会編「日本のワクチン」昭和42年 丸善
- 3) 国立予防衛生研究所学友会編「ウイルス実験学各論」昭和42年 丸善
- 4) 山梨県厚生労働部、衛生統計年報 1968年版
- 5) 山梨県予防課昭和42年インフルエンザ発生状況記録
- 6) 細菌製剤協会、インフルエンザのアジュバントワクチンに関する討論会第2回1963年
- 7) 内科22.5、インフルエンザ特集号昭和43年11月号
- 8) 神奈川県衛生部、神奈川県に於ける伝染性疾患 昭和43年度
- 9) 厚生省予防課、伝染病予防流行予測事業インフルエンザプリント 昭和43年

稿を終るに臨み患者材料の採取に御協力下さった県下各保健所、各学校及び種々御指導下さった横田健衛生研究所長に感謝致します。