

某施設に多発した不明熱疾患の 微生物学的検索結果

疫学室 新城長重 徳村勝昌
福村圭介

はじめに

1971年6月下旬より7月上旬にかけて某施設(職員および収容者数約800名)において少なくとも28名以上の熱発患者が発生し、その中5名が死亡するという事例があった。当衛研ではその病原検索の依頼を受け、その検索対象としてその病状や患者発生状況から流行性脳脊髄膜炎を主体として、その他アルボウイルス、アデノウイルス、コクサッキーウイルスおよびエコーウイルスによる急性ウイルス性疾患、さらに敗血症を想定し、採取した検査材料について病原体の分離および血清学的検索を試みたのでその結果について報告する。

検査材料および検査方法

流行性脳脊髄膜炎の検索には7月8日から7月12日にかけて熱発患者およびその接触者とみられる51名から採取した咽頭粘液をチョコレート寒天培地に塗抹し、ローソク法を用いて髄膜炎菌の分離培養を試みた。

敗血症の検査については血清学的検査の目的で7月8日から10日にかけて施設収容者および職員296名より採取した血液から血清を分離した後の残余の血液成分を滅菌注射器で磨碎して、ブレインハート、インフュージョン培地に接種して培養し、1週間にわたって菌の発育の有無を観察した。

アルボウイルスの分離については同施設内およびその周辺において、7月8日の晩から翌早朝に

かけて採集した蚊42匹を種別にプールし、コウシ血清加PBSで乳剤とし、夫々哺乳マウスの脳内に接種してウイルスの分離を試みた。

日本脳炎ウイルスに対するHI抗体の検査は7月7日から19日にかけて施設収容者および職員(287名)熱発患者(17名、その中1名は死亡)および入院患者(8名)から延べ330件の血清を採取し、これらをアセトン処理した後、日本脳炎ウイルスに対するHI抗体価を測定した。

日本脳炎ウイルスに対する2ME感受性抗体の検査には、上記のHI抗体価の測定結果が1:40以上を示した血清109件について血清を2-ME(2-mercaptoethanol)で処理し、更にアセトン処理を施して日本脳炎ウイルスに対するHI抗体価を測定し、2ME非処理の抗体価を対照として2ME感受性抗体価を測定した。

その他、アデノウイルス、コクサッキーウイルスおよびエコーウイルスの検索には7月12日より19日にかけて、熱発患者および入院患者24名から採取した回復期血清について、蛍光抗体間接法による検査を試みた。

検査成績

表1に示すように流行性脳脊髄膜炎、敗血症、アルボウイルス分離、アデノウイルス、コクサッキーウイルスおよびエコーウイルスの6項目の検査結果はいずれもすべて陰性であった。日本脳炎ウイルスに対するHI抗体価の測定結果は表2、3、4、および5に示した。すなわち、表2は入

院患者8名から2~11日にわたって同一患者から採血を行ない、得られた血清について日本脳炎ウイルスに対するHI抗体価の消長を追ったものであるが、HI抗体を証明し得なかったものが2名で、他はすべて1:10~1:80

の抗体価を示した。しかし、抗体価の上昇や低下の著明な変動を示したものはなく、後述の2ME感受性抗体価の所見が日本脳炎を疑わしめるのが1件認められた。(No.8)。この8名の患者のうち1名(No.2)は検索期間中に死亡した。

表1. 微生物学的検査結果

検査項目	検体	検体数	検体採取時期	検査対象	結果
流行性脳脊髄膜炎	咽頭粘液	51	7月8日~7月12日	発熱患者 接触者	陰性
敗血症	血液	296	7月8日~7月10日	職員, 収容者	"
アルボウイルス分離	捕獲蚊	42	7月8日~7月9日	蚊	"
日本脳炎HI抗体	血清	330	7月7日~7月19日	職員, 収容者 発熱, 入院, 死亡患者	別表
同上2ME感受性抗体	日脳HI 1:40以上の血清	109	7月7日~7月19日	1:40以上のHI 抗体保有者	"
アデノウイルス	回復期血清	24	7月12日~7月19日	収容者, 入院患者	陰性
コクサッキーウイルス	"	24	"	" "	"
エコーウイルス	"	24	"	" "	"

表2. 日本脳炎ウイルスに対する入院患者のHI抗体価

No.	氏名	年齢	7月8日	10日	12日	15日	17日	19日	
1	S. K	63		40					
2	H. K	76		20					死亡
3	N. K	26	20		10	20			
4	M. Y	31	<10		<10	<10			
5	Y. M	33	20	20			10	10	
6	C. R	23	10		<10	<10			
7	K. H	18			<10				
8	N. Y	43	40	40				80	2ME(+)

表3. 7月8日以前に死亡した発熱患者および日脳H I抗体価

No	氏名	年齢	H I 抗体価	
			血清	髄液
1	O. T	41	1:160	1:10
2	S. M	24	検体なし	
3	O. T	71	#	
4	A. T	46	#	

表4. 施設内における発熱患者の日脳H I抗体価

No	氏名	年齢	H I 抗体価	2ME (7/8)	H I 抗体価	2ME (7/19)
1	T. K	40	1:<10		1:<10	
2	O. H	51	40	(-)	20	
3	Y. H	62	40	(-)	80	(-)
4	A. C	68	40	(+)	10	
5	C. C		-		10	
6	U. Y	23	20		20	
7	S. M	21	40	(+)	40	(-)
8	H. Y	19	<10		<10	
9	K. T	46	160	(++)	80	(-)
10	T. H	25	40	(+)	20	
11	K. H	30	<10		20	
12	A. S	32	20		40	(+)
13	A. S	33	20		80	(+)
14	M. S	21	<10		<10	
15	U. S	40	10		80	(+)
16	Y. T	30	-		<10	

表3は7月8日以前すなわち検索着手以前に死亡した患者(4名)であるが、その中1名だけは血清と髄液が採取されていたので、この両検体について行なった日本脳炎のH I抗体価は血清で1:60、髄液では1:10であった。その他の死亡患者についてはすべて何等の検査材料も得られなかった。

表4は施設内における発熱患者16名から7月

8日と11日後の7月19日の2回にわたって採取した血清について行なった日本脳炎のH I抗体価の変動を示したものである。その中H I抗体が検出されなかったものが4名(No. 1, 8, 14, 16)で、また抗体価に4倍以上の高低の差が認められたのが4名(No. 4, 11, 13, 15)で何れも血清学的検査結果では日本脳炎の疑いが濃厚なものである。その他は抗体価に変動のなかったものが2

名(Ⅷ 6, 7) 抗体価の変動が2倍以下に留まったものが5名(Ⅷ 2, 3, 9, 10, 12)で, 単一血清のみしか得られず抗体価の比較をなし得なかったものが1名(Ⅷ 5)となっている。

表5は施設内の収容者および職員から7月7日より19日に至る間に採血した278名の血清について行なった日本脳炎のHI抗体価の測定結果である。

表 5. 施設内収容者および職員の日脳HI抗体価の年齢別分布

抗体価 \ 年齢	～20	21～30	31～40	41～50	51～60	61～	不明	計
1:1280			1 (1)	2				3 (1)
640				1 (1)	1			2 (1)
320				4	2 (1)	1	1	15 (5)
160	2 (1)	5 (2)	9 (3)	6 (1)	5 (2)	4		31 (9)
80	1	19	24 (1)	7	3	3	1	58 (1)
40	4	14	22	12	1	1	1	55
20	1	19	22	5	1		1	49
10	10	29	16	5	3		2	65
<10								
計	18	88	99	42	16	9	6	278

注：施設内の発熱患者および入院患者を除く
カッコ内の数字は2ME感受性抗体の数

この日では日本脳炎HI抗体陽性者は278名 には抗体価が認められなかった。
中213名(76.6%)で, 他の65名(23.4%)

表 6. 2ME感受性抗体の検査結果

抗体価の落丁倍数	1倍 (-)	2倍 (+)	4倍 (++)	8倍以上 (+++)
件数 109	24	37	31	17

注：表5で1:40のHI抗体価を示したものについて行なった結果

表6はHI抗体価が1:40以上を示したものについて, 新鮮感染の有無を確認するために行なった2ME感受性抗体の検査結果である。通常8倍以上の落差が認められれば新鮮感染と判定されるが, この検査では17件も新鮮感染と判定されるものがあった。

考 察

以上の検索成績から某施設における不明熱疾患は, 流行性脳脊髄膜炎, アデノウイルス, コクサッキーウイルスおよびエコーウイルスによる感染症や敗血症に関してはすべて陰性で否定された。アルボウイルス感染症に関しては蚊よりのウイル

ス分離は陰性に終わったが、血清疫学的な検査成績からみて、日本脳炎の最近の流行の形跡が認められる。発熱患者で死亡した4例については決定的な結果は得られなかったが、当時発熱していた患者16名の中4名については日本脳炎ウイルスに対するHI抗体価に有意の変動があり、更に施設内の職員および収容者の血清学的検査でも日本脳炎の不顕性感染を疑わしめる例が109件中17例もあったことはこの事実を裏付けるものであろう。周知のように日本脳炎の病勢は千差万別で発熱後急死するものから風邪様の疾患に至るものまで種々のものがあり、臨床的には確定診断が不可能な

ものである。またこの疾患が発生していた当時は真夏で非常に暑く、炎天下の作業による所謂夏ばて等も患者発生の一因になったものと思われる。

従ってこの施設で発生した不明熱疾患は日本脳炎を主流としたもので、その他健康に不利な種々の要因が加わって顕性感染の形をとったものと推定される。

普通、多数の顕性感染の同時発生は稀で、その点当然感染源、感染経路のことが念頭に浮ぶが、本研究はこの二点については追究できなかったことについて、少しでも言及した方が可い。