

県下における乳幼児下痢症の電顕観察からみた流行について

山西重機・山本忠雄・水島利治*

1 緒 言

症候群名として、仮性コレラ、感冒性下痢症、白色便性下痢症などの名前でよばれている乳幼児下痢症は、生活環境の向上などによって、ありふれた疾患の一つとなってきたが、県下でも毎年、流行散発をくりかえし冬期における乳幼児のウイルス性感染症では、インフルエンザ疾患とならんで大きな脅威となっている。

原因ウイルスについては、1973年のBishop以来ウイルス検索は予想以上に充実され、新たな小型粒子も次第に明らかにされてきている。

そこで我々は、感染症サーベイランスの一環として、過去2年間、電子顕微鏡観察を中心とした乳幼児下痢症患者からのウイルス検索をつづけてきたが、今回は、分離ウイルスからみた県下の流行について、その概要を、報告する。

2. 調査方法

材料は、サーベイランス定点から送付された糞便を用い、糞便からの、ロタウイルス、アデノウイルスなどの抽出精製は、Bishop¹⁾らの方法に準じ、IAHA法(免疫粘着血球凝集反応)は、井上ら²⁾の方法によりおこなった。

3. 調査結果

1) 小児仮性コレラの月別発生状況とウイルス分離について

乳幼児下痢症の流行のなかで、小児仮性コレラの発生状況からみたのが、図1で、この発生状況は、高松小児科談話会の感染症サーベイ集計で、14病院、医院のものである。

例年11月から翌年4月までの間、患者発生がみられ1月2月の最も寒い期間に患者が集中し、夏期の間は、発生することなく、くりかえしている。

これは、電顕観察からみたロタウイルスの分離と同じ傾向で、11月頃より5~6月頃まで分離され、それ以後、

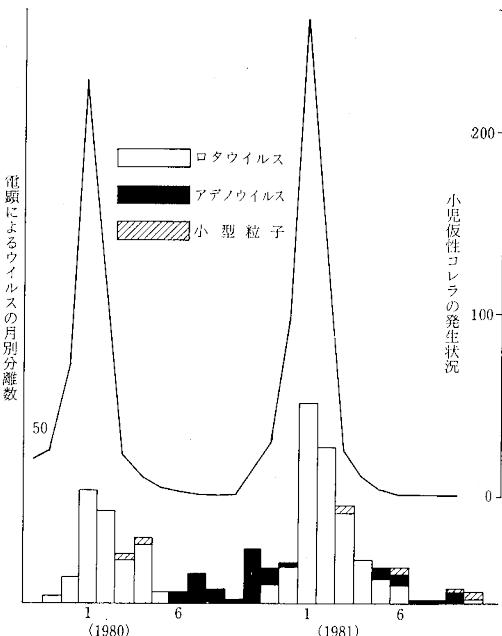


図1 患者発生とウイルス分離について

分離されることではなく、この期間における乳幼児下痢症すなわち、感冒性消化不良症、嘔吐下痢症などでは、アデノウイルスが多く分離される傾向にある。

アデノウイルスの分離は、ロタウイルスの分離が始まる初冬の期までつづくが、夏期における下痢症が流行の型をとらないで、散発的であるため分離株も少ないが、1981年は、1980年よりも分離株は少なく、現在につづいている。

アデノウイルスが電顕法で確認された検体について、HEL細胞に接種し分離を試みたが、全てを増殖させることは出来ず、培養が困難で、本年度については、3株で、アデノウイルス-2型、アデノウイルス-3型が同定された。

また、小型粒子は、他の機関の報告のように多くは、認めることができず、季節的なものもつかめなかった。

2) ロタウイルスの年令別の分離状況と抗体の保有状況について

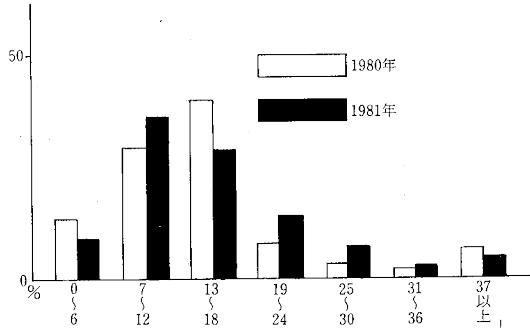


図2 ロタウイルス陽性者の生後の月数による区分について

ロタウイルス分離陽性者を年令別に区分してみたのが図2で、生後7ヶ月から、18ヶ月までが大部分を占め80年、68.8%，81年、64.2%と例年同傾向であり、また、各年令における分離率からみても、同じことが云え、生後13ヶ月から、18ヶ月が、75~80%とロタウイルスの分離率が最も高く、生後6ヶ月未満児では、患者発生も少なく、また3才以上も同様に少なかった。

これらのことと、抗体保有状況と較べてみると、IAHA法で、各年令別血清250例について、ロタウイルス抗体獲得状況を調べたのが、図3である。

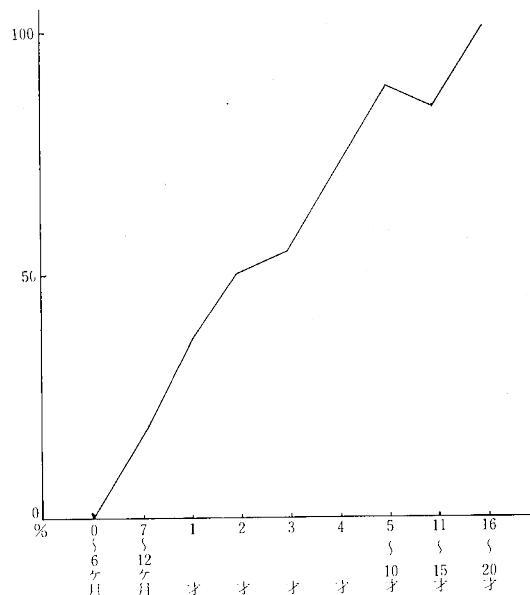


図3 ロタウイルスの抗体保有状況について

IAHA法に用いた抗原は、MA104細胞で増殖させたNCDVを濃縮したものを用いた。

生後6ヶ月以内の乳児では、全て抗体は陰性で、12ヶ月以内児では、1例10ヶ月児のみ抗体陽性で以後、年令をおうごとに、ロタウイルス感染によって抗体が獲得され、4才児で70.5%と大部分の幼児が保有し、5才から15才においては、抗体陰性のものも認められたが、16才以上では、抗体保有100%となって、この時期までに、全ての乳幼児が感染を経験するものと考える。

これらのことから、年令別ウイルス分離と抗体保有状況をみると、ほぼ同傾向ではあるが、ウイルス分離で生後7ヶ月から18ヶ月児が陽性者の大部分を占めること、4才ぐらいまでは、70.5%の抗体を獲得することに、少し開きがある。

3) ロタウイルス陽性者の糞便の色状による区分について

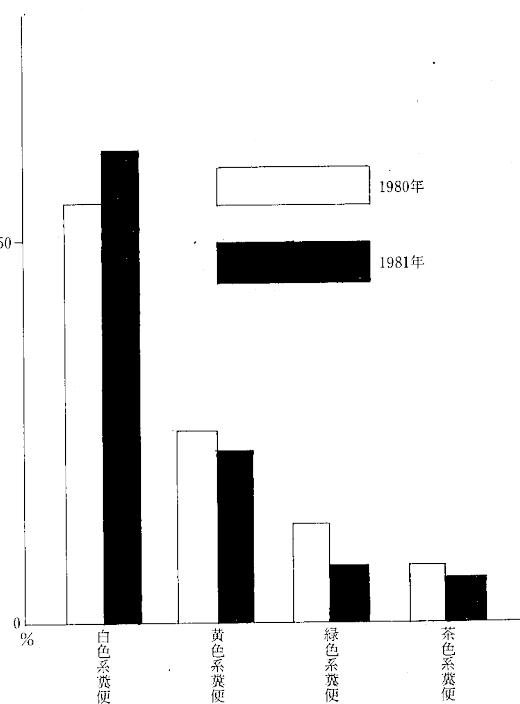


図4 ロタウイルス陽性者の糞便の色状による区分について

ロタウイルス陽性者、80年96例、81年148例についてみたもので、例年白色糞便が大部分を占め80年55.2%，81年63.5%で、図4のとおりである。

4) ロタウイルスの培養細胞による増殖について

電顕法による分離陽性材料を、MA104細胞⁴⁾で、ウイルスの増殖を試みたが、5代継代で、ウイルス粒子を確認

することができなかった。

5) ロタウイルス陽性者とアデノウイルス陽性者の臨床症状について

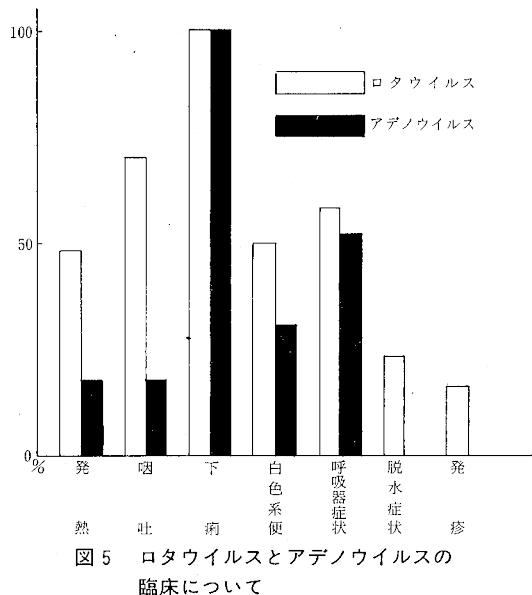


図5 ロタウイルスとアデノウイルスの臨床について

電顕法による陽性者の臨床症状について、両者を比較したのが、図5である。

下痢症状はどちらも100%みられるが、下痢糞便の色状のうち、白色糞便についてみると、ロタウイルス50.0%，アデノウイルスは、30.0%となっており、また発熱症状は、ロタウイルス47.8%，アデノウイルス17.4%で、アデノウイルスは少なく、有熱期間もロタウイルス2～3日、アデノウイルス1～2日が大部分を占めていた。

嘔吐については、ロタウイルス69.6%，アデノウイルス17.4%で、ロタウイルス陽性者の大部分にみられ、嘔吐期間、嘔吐回数も、多く、また長く観察された。

呼吸器系症状（感冒様症状）は、ロタウイルス58.0%，アデノウイルス52.2%とほぼ同様であったが、呼吸器部位で区分すると、下気道炎は、ロタウイルス52.2%，アデノウイルス41.6%であった。

また、それ以外の症状では、脱水症状、発疹、熱性けいれん等が、ロタウイルス下痢症では認められたが、アデノウイルスについてはみることがなかった。

3. 考 察

乳幼児下痢症の流行に際しては、従来培養細胞による増殖が困難なために、ウイルスの解析等に常に困難が伴ったが、近頃、ロタウイルスについては、トリプシン添

加のMA104細胞による回転培養によって、ウイルスを増殖させることができ可能であり、増殖させたという報告^{3,4)}もあり、今後は、ロタウイルスの血清型等も容易に同定されることとなり、小児仮性コレラ等の「2度がかり」も明らかにされてくることと考えられる。

1973年のBishopら⁵⁾の、ロタウイルス粒子の発見以来つづいてきた患者糞便中よりの電子顕微鏡等の、下痢症ウイルスの検索確認は大きく前進したこととなる。

生活環境の向上、公衆衛生意識の普及等により、流行性下痢症など、特に目立った存在となり、種々、注目されるところであるが、山西ら⁶⁾の報告のように、県下においても、例年ほぼ同傾向で流行散発をくりかえしていることが認められ、ロタウイルス、アデノウイルス、小型粒子が電顕法で確認されている。

乳幼児下痢症のなかで小児仮性コレラについては、患者発生とロタウイルスの分離期間等は完全に一致し、小児仮性コレラ即ロタウイルスと断定できる。

また、その他のウイルス性下痢症については、アデノウイルス、小型粒子などこれからのところが大きい。

とりわけ、ロタウイルスの感染について考えると、電顕法によるウイルスの分離状況、陽性者の年齢区分等とIAHA法による抗体保有状況について、比較した場合、IAHA法が後期1gGに親和性が強いという点を考えても、患者発生年令と、抗体獲得年令に多少のずれがあることが認められる。

これらのこととは、乳幼児期以後の段階において、不顕性感染もしくは、症状が軽微ということであろうか。

県下においては、3才以上では、分離率、患者発生も少ない結果で、就学児童層における流行、もしくは散発例も確認されていない。

また乳幼児下痢症を症状からみると、重症例は、アデノウイルスでは認められないが、一般にロタウイルスでは、症状が重く、アデノウイルスは、軽症とみることができ、ロタウイルスについては、最も多発期の1～3月にかけて重症例も多かった。

4. 結 論

- (1) 県下の乳幼児下痢症の流行と、ロタウイルスは1月～2月を中心として流行、アデノウイルスは、夏期に散発し、毎年これをくりかえしている。
- (2) 小型粒子については、分離数も少なく、季節的な関係は認められなかった。
- (3) ロタウイルスの陽性者の年齢区分、分離率とIAHA法による抗体保有状況についてみると、年令に多少のずれが認められた。

- (4) ロタウイルスの抗体保有状況は、4才で大部分(70.5%)が獲得し、16才以上で100%となっている。
- (5) ロタウイルスとアデノウイルスの臨床症状を比較してみると、一般にロタウイルスは重症で、アデノウイルスは、軽症であった。

文 献

- 1) R. F. Bishop, et al:Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis, Lancet, i, 149~151, 1974
- 2) 井上 栄:ルーチン検査のためのIAHA試験法の改良, 第26回日本ウイルス学会演説抄録, 211, 1978
- 3) 井上 栄:IAHA試験法の特長, 臨床とウイルス, 53~56, 1981
- 4) 向山淳司:培養細胞によるヒトロタウイルスの分離, 第29回日本ウイルス学会演説抄録, 1057, 1981
- 5) 浦沢脩子:ヒトロタウイルスの細胞培養における増殖とプラック形成ならびに増殖ウイルスの性状, 第29回日本ウイルス学会演説抄録, 1058, 1981
- 6) R. F. Bishop, et al:Virus particles in epithelial cell of duodenal mucosa from children with acute nonbacterial gastroenteritis, Lancetii, 1281~1283, 1973
- 7) 山西重機, 乳幼児下痢症の電顕法によるウイルス検索について, 香川県衛生研究所報, 38~43, 1979