

# 広島県衛生研究所研究報告

## 第 37 号

1990 年 11 月

### 目 次

#### 原 著

- 広島県内で分離された臨床材料由来溶血レンサ球菌の血清型別について  
(1986—1989年) 榎 美代子, 土井 秀之, 西村 昭一  
室木 邦生, 山田 純子, 佐々木恵美…………… 1

#### 資 料

- ヒト血漿由来HBワクチン接種者における Pre-S2 抗体の産生について  
徳本 静代, 武井 直巳, 毛利 久夫…………… 9

- 広島県における *Chlamydia trachomatis* 感染症の浸淫状況について  
金本 康生…………… 15

- 飲料水が原因と推定された *Escherichia coli* O152: H4, O18: H7  
による集団下痢症  
小川 博美, 佐々木実己子, 福田 伸治  
門田 達尚…………… 19

- 食中毒の発生要因に関する研究  
—カレンダーからみた食中毒発生件数の分布—  
福田 伸治, 小川 博美, 佐々木実己子  
門田 達尚…………… 25

- 他誌掲載論文要約 (1989年11月～1990年10月) …………… 31

広島県衛生研究所

〔〒734〕 広島市南区字品神田 1 丁目 5—70

原 著

広島県内で分離された臨床材料由来溶血レンサ球菌  
の血清型別について(1986—1989年)

榊 美代子\*<sup>1</sup> 土井 秀之\*<sup>2</sup> 西村 昭一\*<sup>3</sup>  
室木 邦生\*<sup>4</sup> 山田 純子\*<sup>5</sup> 佐々木 恵美\*<sup>6</sup>

**Serotypes of Hemolytic Streptococci Isolated from Clinical  
Specimens in Hiroshima Prefecture, 1986—1989**

MIYOKO SAKAKI\*<sup>1</sup>, HIDEYUKI DOI\*<sup>2</sup>, SHOUICHI NISHIMURA\*<sup>3</sup>,  
KUNIO MUROKI\*<sup>4</sup>, JUNKO YAMADA\*<sup>5</sup> and EMI SASAKI\*<sup>6</sup>

(Received Nov. 30, 1990)

**Summary**

Serological grouping and typing of hemolytic streptococci isolated from clinical specimens collected from 5 medical institutions in Hiroshima Prefecture from April, 1986 to December, 1989 (during the past 3 years and 9 months) were performed. The results were summarized as follows.

1. A total 1845 strains of hemolytic streptococci were consisted of 968 strains (52.5 %) of group A, 627 strains (34.0 %) of group B, 15 strains (0.8 %) of group C, 91 strains (4.9 %) of group G and 144 strains (7.8 %) of the other ones, respectively. Predominant groups were A and B, and the incidence rate of group B was higher than that obtained previously.

2. Prevalent types were T-4 (35.2 %), T-12 (15.5 %), T-1 (13.0 %) and T-28 (10.8 %) in group A, While those were Ia (26.6 %), M9 (provisional type 21.1 %) and III (14.5 %) in group B.

3. As far as the monthly distribution data were concerned, group A hemolytic streptococci was hardly isolated during summer season, because, the peak of the occurrence of this

\*<sup>1</sup>広島県衛生研究所 : Hiroshima Prefectural Institute of Public Health

\*<sup>2</sup>国立呉病院臨床検査科 : Department of Clinical Laboratory, Kure National Hospital

\*<sup>3</sup>広島赤十字原爆病院検査部 : Department of Clinical Laboratory, Hiroshima Red Cross Hospital and Atomic-bomb Survivors Hospital

\*<sup>4</sup>広島県立病院第一研究検査科 : The First Department of Laboratory, Hiroshima Prefectural Hospital

\*<sup>5</sup>マツダ病院臨床病理研究検査科 : Department of Clinical Pathology Laboratory, MAZDA General Hospital

\*<sup>6</sup>広島市民病院臨床検査部 : Department of Clinical Laboratory, Hiroshima City Hospital

serotype was considered to be common in winter season. This occurrence pattern of group A was almost consistent with that of patients suffering from streptococcal infectious diseases. But group B was not influenced by the season.

4. Isolation-positive frequencies of hemolytic streptococci were throat swab, urine, sputum, pus, vaginal swab and ear secretion in order. The group A hemolytic streptococci was mainly isolated from throat swab, while those of the group B from several specimens including urine.

### はじめに

広島県内の猩紅熱の届出数〔1〕は減少したものの、主にA群菌に起因する溶連菌感染症および咽頭炎、扁桃炎等の上気道炎は現在も多くみられ、小児の細菌性感染症のなかで重要な位置を占めている。一方B群菌については、近年、新生児の髄膜炎・敗血症の起炎菌として注目され〔2〕、また成人の膈分泌物や尿等の臨床材料からの分離率も増加傾向にある〔3〕。このような点をふまえて臨床材料から分離される溶血レンサ球菌についてその群別あるいは型別の動向と溶連菌感染症患者発生状況との関連を明らかにすることは本菌感染症の実態を解明するうえで重要であると考え、1986年4月以来、広島県内の医療機関において分離された溶血レンサ球菌の一部について、群・型別調査を行ってきた。今回、1989年12月までの3年9カ月間の成績を検討したので報告する。

### 材料および方法

1986年4月から1989年12月までに広島県内の5カ所の

医療機関（国立呉病院、広島赤十字・原爆病院、広島県立広島病院、マツダ病院、広島市民病院、これらの病院のうち国立呉病院は1987年1月以降、広島市民病院は1989年8月以降）から送付された臨床材料由来の溶血レンサ球菌1845株について5%馬血液寒天（TSA II, BBL）で再分離を行い、凝集反応（デンカ生研）により血清群・型別を実施した。必要に応じて血清群別にセロアイデンストレプトキット（栄研化学）およびStreptococcal Grouping Kit [(Oxoid)]を使用し、菌種の同定にはAPI Strep 20（アスカ純薬）を使用した。

### 結 果

#### 1. 溶血レンサ球菌の群別分離状況

調査菌株1845株の群別成績をTable 1に示した。

内訳はA, B, C, G群およびその他に群別して示したが、そのうちA群およびB群で全体の9割弱を占めており、群不明の多かった1986年を除いて各年次とも両群が全体に占める割合は大差なかった。しかしA群とB群の分離率は1989年にはA群が45.1%、B群が44.6%を占

Table 1 Serological group of hemolytic streptococci

Year of isolation	Number (%) of strains of each serological group					Total
	A	B	C	G	Others	
1986	103 (50.2)	48 (23.4)		6 (2.9)	48 (23.4)	205 (100)
1987	245 (54.7)	146 (32.6)	3 (0.7)	25 (5.6)	29 (6.5)	448 (100)
1988	333 (60.0)	149 (26.8)	7 (1.3)	28 (5.0)	38 (6.8)	555 (100)
1989	287 (45.1)	284 (44.6)	5 (0.8)	32 (5.0)	29 (4.6)	637 (100)
Total	968 (52.5)	627 (34.0)	15 (0.8)	91 (4.9)	144 (7.8)	1845 (100)

めており、B群の比率が以前よりも相対的に高くなったことから両群に差はほとんどみられなくなった。

2. A群菌およびB群菌の型別分布

調査期間中に分離されたA群菌のT型別をTable 2に、また主な流行菌型の半年毎(1986年の前期は4-6月の3カ月分、Fig. 2も同様)の検出率の推移をFig. 1に示した。

主な菌型は4型(35.2%)、12型(15.5%)、1型(13.0%)および28型(10.8%)であった。しかし年別にみると必ずしも一様ではなく、1986年、1987年には12型と4型が優勢であったが、12型はその後減少した。それに代わって28型、1型、22型、6型などが増加した。4型は調査期間を通じて高い割合を占めていたが、特に1987年後期から1988年前期にかけて4型の分離頻度が著しく上昇

Table 2 T-types of group A streptococci

Year of isolation	Number (%) of strains of each T-type of group A streptococci													Total
	1	3	4	6	8	11	12	13	18	22	28	B3264	UT*	
1986	10 (9.7)	2 (1.9)	20 (19.4)		3 (2.9)	3 (2.9)	48 (46.6)	5 (4.9)			8 (7.8)	1 (1.0)	3 (2.9)	103 (100)
1987	17 (6.9)		113 (46.1)	3 (1.2)	9 (3.7)	6 (2.4)	52 (21.2)	6 (2.4)	2 (0.8)	7 (2.9)	21 (8.6)	7 (2.9)	2 (0.8)	245 (100)
1988	39 (11.7)	2 (0.6)	144 (43.2)	11 (3.3)	7 (2.1)	5 (1.5)	40 (12.0)	8 (2.4)	2 (0.6)	24 (7.2)	44 (13.2)	5 (1.5)	2 (0.6)	333 (100)
1989	60 (20.9)		64 (22.3)	46 (16.0)	4 (1.4)	9 (3.1)	10 (3.5)	7 (2.4)	1 (0.3)	35 (12.2)	32 (11.1)	11 (3.8)	8 (2.8)	287 (100)
Total	126 (13.0)	4 (0.4)	341 (35.2)	60 (6.2)	23 (2.4)	23 (2.4)	150 (15.5)	26 (2.7)	5 (0.5)	66 (6.8)	105 (10.8)	24 (2.5)	15 (1.5)	968 (100)

\* : untypable

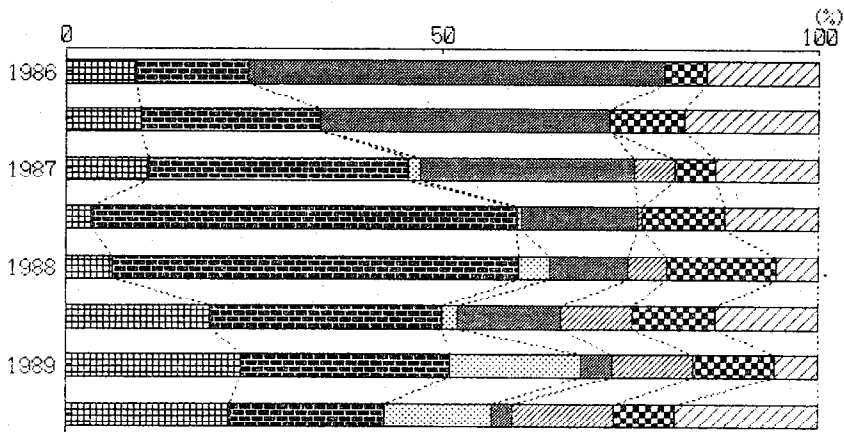


Fig. 1 Change of prevalent T-types of group A streptococci by every half year

symbols: T-1; T-4; T-6; T-12; T-22; t-28; other

し半年毎の検出率は50%を超えた。

つぎにB群菌の型別をTable 3に、また主な流行菌型の半年毎の検出率の推移をFig. 2に示した。

主な菌型はIa型(26.6%), M9型(仮称21.1%)およびIII型(14.5%)であり、これらの他にIb型, NT6型(仮称)およびV型等が検出された。調査期間中に

名菌型の半年毎の検出率には大きな変化は認められなかったが、この6菌型でB群菌の約9割を占めた。

3. 月別のAおよびB群溶血レンサ球菌検出状況

溶血レンサ球菌のうちAおよびB群について1986年4月からの月別検出状況と溶連菌感染症の患者発生数〔1〕(ただし、1989年分は感染症サーベイランス週報から取

Table 3 Serological type of group B streptococci

Year of isolation	Number (%) of strains of each serotype of group B streptococci									
	Ia	Ib	II	III	IV	V	(NT6)*	(M9)*	UT**	Total
1986	15 (31.3)	4 (8.3)	4 (8.3)	7 (14.6)	1 (2.1)	1 (2.1)	4 (8.3)	2 (4.2)	10 (20.8)	48 (100)
1987	46 (31.5)	10 (6.8)	5 (3.4)	26 (17.8)	1 (0.7)	14 (9.5)	6 (4.1)	26 (17.8)	12 (8.2)	146 (100)
1988	33 (22.1)	9 (6.0)	5 (3.4)	23 (15.4)	2 (1.3)	12 (8.1)	15 (10.1)	39 (26.2)	11 (7.4)	149 (100)
1989	62 (25.4)	26 (10.7)	6 (2.5)	29 (11.9)	2 (0.8)	10 (4.1)	32 (13.1)	57 (23.4)	20 (8.2)	244 (100)
Total	156 (26.6)	49 (8.3)	20 (3.4)	85 (14.5)	6 (1.0)	37 (6.3)	57 (9.7)	124 (21.1)	53 (9.0)	587 (100)

\* : provisional type

\*\* : untypable

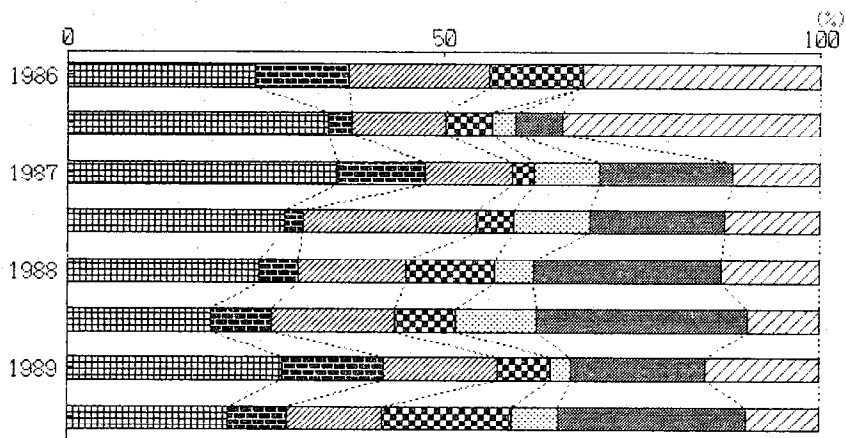


Fig. 2 Change of prevalent types of group B streptococci by every half year

symbols: Ia; Ib; III; (NT6); V; (M9); other

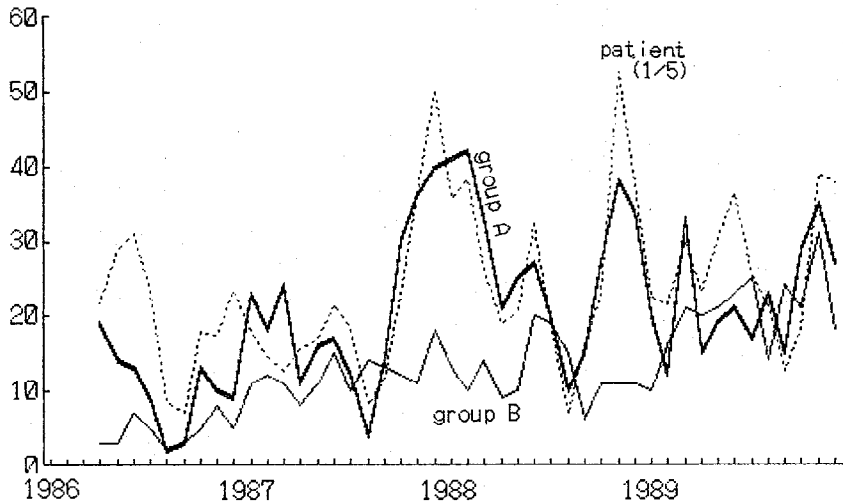


Fig. 3 Monthly distribution of hemolytic streptococci and streptococcal infectious disease

Table 4 Source of the isolates

Source of specimens	Number (%) of strains of each serological group					Total
	A	B	C	G	Other	
Throat swab	775 (79.7)* (80.1)**	80 (8.2) (12.8)	5 (0.5) (33.3)	43 (4.4) (47.3)	70 (7.2) (48.6)	973 (100) (52.7)
Urine	10 (4.1) (1.0)	224 (92.2) (35.7)		2 (0.8) (2.2)	7 (2.9) (4.9)	243 (100) (13.2)
Sputum	26 (12.8) (2.7)	123 (60.6) (19.6)	3 (1.5) (20.0)	18 (8.9) (19.8)	33 (16.3) (22.9)	203 (100) (11.0)
Pus	80 (56.7) (8.3)	36 (25.5) (5.7)	3 (2.1) (20.0)	10 (7.1) (11.0)	12 (8.5) (8.3)	141 (100) (7.6)
Vaginal swab	16 (13.7) (1.7)	93 (79.5) (14.8)	1 (0.9) (6.7)	2 (1.7) (2.2)	5 (4.3) (3.5)	117 (100) (6.3)
Ear secretion	35 (64.8) (3.6)	9 (16.7) (1.4)	3 (5.6) (20.0)	5 (9.1) (5.5)	2 (3.7) (1.4)	54 (100) (2.9)
Other	26 (22.8) (2.7)	62 (54.4) (9.9)		11 (9.6) (12.1)	15 (13.2) (10.4)	114 (100) (6.2)
<b>Total</b>	<b>968 (52.5) (100)</b>	<b>627 (34.0) (100)</b>	<b>15 (0.8) (100)</b>	<b>91 (4.9) (100)</b>	<b>132 (7.8) (100)</b>	<b>1845 (100) (100)</b>

\*: Isolation rate (%) of each serological group from each clinical specimen

\*\* : Source distribution (%) in each serological group

集した暫定数)をFig. 3に示した。なお、広島市民病院分の検出数は1989年の中途からで、経年変化のデータとならないためFig. 3から除外した。

A群菌は8—9月の夏期には少なく、逆に冬期には大きなピークがみられ、その推移は溶連菌感染症の患者発生パターンに一致した。それに対して、B群菌には明瞭な季節的变化はみられなかったが、年次毎に分離頻度の上昇傾向が認められた。

#### 4. 臨床材料由来別の溶血レンサ球菌分離状況

調査期間中に分離された溶血レンサ球菌の由来臨床材料を群毎にTable 4に示した。

由来臨床材料別では咽頭粘液からの分離が最も多く分離株全体の約53%を占め、次いで尿、喀痰、膿、膿分泌液、耳漏等の順であった。群別のA群菌では咽頭粘液からの分離が約80%を占めて圧倒的に多かった。B群菌では尿、喀痰、膿分泌液、咽頭粘液等の順であったが、尿からの分離が約36%とやや多かった他はいずれも同程度の分離であった。C群とG群については分離数が少ないが、咽頭粘液と喀痰から主に分離された。

### 考 察

1982年からの広島県の溶血レンサ球菌検出の動向を病原微生物検出情報からみると当初のA群菌優位の状況からB群菌検出頻度の増加傾向が著しい点で注目された。1987年には通年でB群菌検出数がA群のそれを上回りその後も増加傾向は続いている〔3〕。全国集計〔4〕でも同様の推移がみられ、なかでも石川、愛知、沖縄等の各県で著しい〔3, 5, 6〕。調査対象とした医療機関では1986年4月から群・型別調査を行っており、その年間検出数は、病原微生物検出情報の広島県の医療機関集計のうちの約2割に相当している。これら対象病院での分離状況は夏期以外はA群菌優位で前記の傾向に沿わないが、これには1987年から1988年にかけて溶連菌感染症の流行があったこと〔1〕と分離材料に小児の咽頭粘液由来が多いことによるものと思われる。1989年の結果はB群がA群に迫る勢で増加した。

主な流行菌型についてみると、A群では1987年には4型および12型が優勢であったが、4型は特に1987年後期から1988年前期にかけて多く分離され、その検出率は50%を超えた。時期的には溶連菌感染症の流行と一致するもので、この流行が4型によるものであった可能性を示唆する。このことが4型の分離率をさらに押し上げたことについては先に述べた。一方、12型は減少を続け1989年にはわずか3.5%に低下した。この12型菌は本県では1986

年の成績からみてそれ以前は主要菌型であったとも推察されるが、他の地域では現在もポピュラーな菌型となっている。この12型に代わって28型、1型さらには22型および6型の増加が認められた。B群ではIaとⅢ型が多かったが、あらたにV型、M9型(仮称)の型別を加え実施したところ、型別不明のB群として残されていたもののうち多くがM9型(仮称)に該当し、これによって供試菌株の約9割が型別された。

C, G群およびその他の菌については検出率は低いものの各年分離されている。それらのなかには、簡易同定キット(API Strep 20)の判定結果から、*S. milleri*等 viridans group streptococcus と称される菌株が多く認められ、一部には溶血レンサ球菌と共通な抗原を持つものも認められている〔7〕。このことは、群別キットの判定結果だけでは群別をみ誤るケースのあることを示唆するものである。

臨床材料別ではA群が咽頭粘液から、B群が尿、喀痰、膿分泌液から高率に分離され、なかでも尿から高率に分離されることが明らかにされた。1990年1月から病原菌検出情報の報告様式が分離材料別の記載に変更されたが、その中でB群菌は尿由来の菌種リストにあがっていない。その理由としては、尿中からB群菌が検出されることの病原的、臨床的意義がはっきりしていないためと思われる。いずれにしても今回の成績にもみられたように、尿からのB群菌の分離が多いとすれば病原菌検出情報の溶血レンサ球菌の検出状況、特にB群菌については実態とは様相を異にすることが予想される。今後は起因菌としての臨床的意義を含めて解析する必要がある。

稿を終えるにあたり、菌株を送付していただいた関係医療機関の各位に深謝致します。

### 要 旨

1986年4月から1989年12月の3年9ヵ月間に広島県内の5医療機関において臨床材料から分離された溶血レンサ球菌について、群・型別を調査し検討したので概要を報告する。

1. 臨床材料から分離された溶血レンサ球菌は1845株であった。群別の内訳はA群菌 968株(52.5%)、B群菌 627株(34.0%)、C群菌15株(0.8%)、G群菌 91株(4.9%)、その他 144株(7.8%)であった。AおよびB群が優勢であったが、1989年にはB群の比率は以前よりも高くなった。

2. A群菌の菌型は4型(35.2%)、12型(15.5%)、1

型 (13.0%), 28型 (10.8%) などが多く, B群菌のそれはIa型 (26.6%), M9型 (仮称21.1%), III型 (14.5%) が多数を占めた。

3.月別の検出状況は, A群菌は夏期に少なく冬期にピークがみられ, 溶連菌感染症の患者発生パターンと一致した。それに対してB群菌は明瞭な季節的变化は認められなかった。

4.臨床材料別の分離状況は, 咽頭粘液で最も高率で, 以下, 尿, 喀痰, 陰分泌物, 膿, 耳漏の順であった。A群は主に咽頭粘液から分離されたのに対しB群は尿をはじめ数種の材料から分離された。

#### 文 献

- [1] 広島県環境保健部 (1986—1988): 広島県感染症サーベイランス事業報告書第4—6集。
- [2] 大黒 寛 (1984): B群溶血連鎖球菌の血清型と病原性に関する研究。感染症誌, 58, 376—383。
- [3] 国立予防衛生研究所・厚生省保健医療局感染症対策室 (1989): レンサ球菌検出状況 (医療機関集計1982—1988年) の推移。特にB群レンサ球菌の増加傾向について, 病原微生物検出情報, No.114, 159—160。
- [4] 厚生省保健医療局感染症対策室 (1984—1989): 感染症サーベイランス事業年報, 昭和57—63年。
- [5] 奥山雄介, 井上 豊, 大島まり子 (1989): 埼玉県内の医療機関で臨床材料から分離された溶血レンサ球菌の動向, 1979—1987。感染症誌, 63, 1249—1256。
- [6] 児玉博英, 林 美千代, 刑部陽宅, 安井伊津子, 柏木義勝, 遠藤美代子 (1988): 富山県における溶血レンサ球菌流行菌型の推移—A群3型 (1985) から再びA群12型 (1986) へ—。感染症誌, 62, 878—885。
- [7] 榑 美代子, 土井秀之, 西村昭一, 室木邦生, 山田純子, 佐々木恵美, 林田静江, 青木洋二, 重光昌信, 山崎雅昭, 板羽秀之 (1990): 溶血レンサ球菌と共通抗原を有する *Viridans streptococcus* について。第23回中国・四国臨床衛生検査学会抄録, p.151, 山口市。



## ヒト血漿由来HBワクチン接種者における Pre-S2 抗体の産生について

徳本 静代\* 武井 直巳\* 毛利 久夫\*\*

### Pre-S2 Antibody Response to Plasma-derived Hepatitis B Vaccine in Healthy Persons

SHIZUYO TOKUMOTO\*, NAOMI TAKEI\* and HISAO MOURI\*\*

(Received Nov. 27, 1990)

#### はじめに

近年、わが国では医療機関で発生したB型肝炎ウイルス(HBV)による劇症肝炎の死亡事例〔1〕以来、医療従事者のHBV感染防止のためB型肝炎ワクチンの接種が日常的に行われるようになってきた。ワクチンとしては第一世代といわれる血漿由来B型肝炎ワクチン(HBワクチン)が一般的に用いられている。このワクチンはHBVキャリア血液材料からHBV外被粒子を精製し、熱処理、ホルマリン処理を加えて、混入の可能性があるHBV感染粒子及びその他の感染性因子を不活化したものである。しかし一方でこの不活化処理により抗原性が減弱し、結果としてHBs抗体陽転率の低下を招いていると考えられている〔2〕。既にわれわれはHBワクチン接種者についてワクチン接種プロトコールに沿って抗体の産生状況を調査しワクチン接種完了後のHBs抗体陽転率は約80%であって、他の約20%はワクチン低あるいは無反応者(ワクチン非反応者)として残ったことを報告し、1) ワクチン接種3回目で顕著な抗体価の上昇がみられることからワクチンは最後まで接種完了することが必要であること、2) HBs抗体非陽転者の中にはHBc抗体 alone の存在する場合もあるのでワクチンの追加接種に当たってはHBc抗体の有無を検討することも必

要であること等を指摘した〔3〕。

今回、HBワクチン接種者321名におけるHBs抗体とpre-S2抗体獲得状況及びHBV自然感染者258名のpre-S2抗体保有状況について調査し、検討を加えたのでその概要について報告する。

#### 調査方法

##### 1. 対象

調査対象はK社製(日本)のHBワクチン接種者321名とHBV自然感染者258名から得られた計676例の血清である。ワクチン接種者の血清はワクチン接種完了後1カ月を経て採取されたものであり、接種されたワクチンやその接種プロトコール等は前回〔3〕と同様である。また、HBV自然感染者はB型肝炎ワクチン非接種のHBs抗体陽性者である。

##### 2. 検査方法

検査方法は前回〔3〕に準じて、HBs抗原をEIA法で、HBs抗体をPHA法とEIA法で、pre-S2抗体及びHBc抗体をEIA法でいずれも市販(特殊免疫研究所製)のキットを使用してそれぞれの使用説明書に従って測定した。なお、PHA法では血清希釈 $\geq 1:8$ が凝集反応を示すものを陽性とし、HBs抗体価はPHA法の成績を用いた。EIA法における吸光度の測定はコロナ

\*広島県衛生研究所: Hiroshima Prefectural Institute of Public Health

\*\*広島鉄道病院小児科: Department of Pediatric, Hiroshima Hospital of Japanese National Railway

表1 HBワクチン接種者におけるHBs抗体保有状況

HBs抗体価 <sup>1)</sup> (PHA法)	HBs抗体(EIA法)		計(%)	PHA法, EIA法 共に陽性を示した例
	陽性(%)	陰性(%)		
<1: 8	33(10.3)	57(17.8) <sup>2)</sup>	90(28.0)	.....
1: 8	29(9.0)	0(0.0)	29	29(12.6)
1: 18	36(11.2)	0(0.0)	36	36(15.6)
1: 32	36(11.2)	0(0.0)	36	36(15.6)
1: 64	33(10.3)	0(0.0)	33 (72.0)	33(14.3)---**
1: 128	40(12.5)	0(0.0)	40	40(17.3)---*
≥1: 256	57(17.8)	0(0.0)	57	57(24.7)---*
計	264(82.2)	57(17.8)	321(100.0)	231(100.0)

<sup>1)</sup>: <1:8 はPHA法陰性

<sup>2)</sup>: HBワクチン非反応者

\*\* : p<0.01

\* : p<0.05

社, マイクロプレートリーダーMT P-32によった。

### 3. 統計学的処理

統計ソフト "文栄堂, 獣医一般統計解析 Ver. 2.1" を使用した。HBs抗体価は2を底とする対数に変換して <1:8は1:4として処理した。

## 結 果

### 1. HBワクチン接種者におけるHBs抗体陽転状況とHBs抗体価の分布

表1にはワクチン接種者のHBs抗体検出状況を示した。

HBs抗体陽転者は、検査法別にみるとPHA法では231名(72.0%)、EIA法では264名(82.2%)で、両者の間には統計学的な有意差(p<0.01)が認められ、検査法による検出感度の差が示唆された。また、HBs抗体価の分布状況からみると全体の過半数(58.1%)は抗体価≤1:64であったが、抗体陽転者の中には≥1:256の高い値を示した例が24.7%を占め、それ以下の抗体価の例との間には統計学的な有意差(1:128とではp<0.05, 1:64とではp<0.01)が認められ、≥1:256の抗体価を示した例の抗体レスポンスの有意性が示された。PHA法, EIA法共にHBs抗体陰性を示したHBs抗体非陽転者は57名であり、ワクチン非反応率は17.8%と算出された。

### 2. HBワクチン接種後のHBs抗体陽転者におけるpre-S2抗体保有状況

表2には、表1で示したHBs抗体陽転者の中から各抗体価別に30例(1:8は全対象の29例)を無作為に選んで(計179例)pre-S2抗体を測定し、その保有状況を示した。なお、HBV自然感染との鑑別のためHBc抗体も測定した。

179例のうちHBc抗体陽性を示した24例を除外した155例のpre-S2抗体陽性率は、全体的には25.8%(40/155)と算出されたが、HBs抗体価別にみると1:32が7.7%(2/26), 1:64が24.1%(7/29), 1:128が34.6%(9/26), ≥1:256が81.5%(22/27)で、抗体価が高い程高率に認められる傾向を示し、≥1:256の例でのpre-S2抗体保有率はそれ以下の値の例に比べて統計学的にも有意差(p<0.01)が認められた。

### 3. HBワクチン接種者におけるワクチン非反応者HBs抗原とHBc抗体の検討

表3には表1で示したワクチン非反応者57名についてのHBs抗原及びHBc抗体の測定結果を示した。この57名はワクチン接種前の検査ではHBs抗原・抗体共に陰性を示していたが、HBVキャリアである可能性を考え、HBs抗原の再測定を行うと共にHBc抗体についても測定した。

HBs抗原については陽性例は認められなかったが、

表2 HBワクチン接種HBs抗体陽転者<sup>1)</sup>における pre-S2 抗体保有状況

HBs抗体価 (PHA法)	検体数	HBs抗体 陽性	HBs抗体陰性 (n=155)		
			pre-S2 抗体 陽性(%)	pre-S2 抗体 陰性(%)	計(%)
1: 8	29	6	0(0.0)	23(100.0)	23(100.0)
1: 16	30	6	0(0.0)	24(100.0)	24(100.0)
1: 32	30	4	2(7.7)	24(92.3)	26(100.0)
1: 64	30	1	7(24.1)	22(75.9)	29(100.0)
1: 128	30	4	9(34.6)	17(65.4)	26(100.0)
≥1: 256	30	3	22(81.5)	5(18.5)	27(100.0)
計	179	24	40(25.8)	115(74.2)	155(100.0)

<sup>1)</sup>: 表1の内, >1: 8のHBs抗体価別の各30例の血清について測定

\*\* : p < 0.01

表3 HBワクチン非反応者<sup>2)</sup>におけるHBs抗原とHBc抗体の検討

HBs抗原 (EIA法)	HBc抗体(EIA法)		計
	陽性	陰性	
陽性	0	0	0(0.0)
陰性	5(8.8)	52(91.2)	57(100.0)
計	5(8.8)	52(91.2)	57(100.0)

<sup>2)</sup>: PHA法, EIA法ともにHBs抗体陰性を示した57例(表1を参照)

HBc抗体 alone が5名(8.8%, 5/57)認められた。したがって, 調査対象の真のワクチン非反応者はこれらHBc抗体aloneを除いた52名(16.2%, 52/321)と考えられた。

4. HBV自然感染者における pre-S2 抗体保有状況

表4にHBV自然感染者258例のHBs抗体価の分布と, 各抗体価別に無作為に選んだ30例(1: 8は全対象の19例)計169例の血清について pre-S2 抗体を測定し, その保有状況を示した。

HBs抗体価の分布についてはほぼ1: 64をピークにした分布と考えられる。pre-S2 抗体保有率は全体的には

表4 HBV自然感染者におけるHBs抗体価別 pre-S2 抗体保有状況

HBs抗体価 (PHA法)	HBV自然 感染者 <sup>1)</sup> (n=258)	pre-S2 抗体(n=169) <sup>2)</sup>		
		陽性(%)	陰性(%)	計(%)
1: 8	19(7.4)	5(26.3)	14(73.7)	19(100.0)
1: 16	33(12.8)	0(0.0)	30(100.0)	30(100.0)
1: 32	42(16.3)	2(6.7)	28(93.3)	30(100.0)
1: 64	55(21.3)	12(40.0)	18(60.0)	30(100.0)
1: 128	39(15.1)	8(26.7)	22(73.3)	30(100.0)
≥1: 256	70(27.1)	24(80.0)	6(20.0)	30(100.0)
計	258(100.0)	51(30.2)	18(69.8)	169(100.0)

<sup>1)</sup>: HBワクチン非接種・HBs抗体陽性(PHA法)例

<sup>2)</sup>: HBs抗体価別に各30例の血清について測定

\*\* : p < 0.01

30.2% (51/169) と算出されたが、HBs抗体価別にみると、 $\geq 1:256$ の例の pre-S2抗体保有率 80.0% はそれ以下の抗体価の例のそれに比べて高く統計学的にも有意差 ( $P < 0.01$ ) が認められた。

## 考 察

HBVの抗原には外被(envelope)のHBs, pre-S2, pre-S1 抗原と芯(core)のHBcとHBe抗原があり、感染すると宿主は各々に対する抗体を産生するが、HBc及びHBe抗原は本来 envelopeによって被われているためこれらの抗体は感染防御抗体とはならず envelope 抗原に対する抗体が強い感染防御抗体としての機能を担っている。したがって、B型肝炎ワクチンは HBV envelope 抗原を主体としたものでなければならない。現在では第一世代の血漿由来のワクチンと第二世代といわれる酵母由来のHBs抗原遺伝子組換え型のワクチンが実用化されているが、その他第三世代といわれる pre-S2とHBs両抗原を含有する遺伝子組換え型のワクチンが改良開発されている。

HBワクチン接種によるHBs抗体獲得率にはメーカー差はほとんどないとされているが、通常の接種方法では約10%はワクチン非反応者として残ることが指摘されている [4]。われわれの調査ではHBワクチン非反応率は前回は20.7% [3]、今回は17.7%であって、その数値に比べて約2倍に近い割合で多く認められた。その原因が気になるところであるが、特に血漿由来のHBワクチンは抗原蛋白が沈降し易いので接種する際にはその都度よく振り混ぜて抗原蛋白を均一化する必要がある。仮に不均等であった場合、接種ワクチン量 (0.5ml) に含まれる抗原蛋白量が少なかった例ではHBs抗体陽転のみられないことがあることは容易に予測されるところであり、集団で接種する場合は特に注意する必要がある。しかし、それのみではこの2倍前後の違いの全てが説明できるとは思えないので今後更に例数を重ねて検討する必要がある。

HBVの感染防御については前述のごとく HBV envelope 抗体がその機能を担っているが [5]、HBVの肝細胞への感染機序が解明されるにつれて pre-S2 抗体はHBVが肝細胞に感染する最初の段階を阻害する重要な役割を担っていることが示唆され [6]、また、pre-S2 抗体のみでHBV感染を防御し得る実験結果も示され [7, 8]、B型肝炎ワクチンに対して HBs 抗体及び pre-S2 抗体を高力価に産生させることが期待されるようになってきた。

一方、HBワクチン接種による pre-S2 抗体産生能についてはワクチンの製造過程におけるペプシン処理の有無 [9, 10] やロット差 [11] によって異なることが報告されており、特にペプシン処理を行った場合 pre-S1, pre-S2 抗原は完全に変生、消失してしまうという報告がある [7, 8]。伊藤等 [12] はペプシン処理の行われていないM社製 (日本) HBワクチン接種によるHBs抗体陽転者の23.6%に pre-S1, pre-S2 抗体を認め、pre-S1, pre-S2 抗体陽性群と陰性群でのHBs抗体価の比較では陽性群が有意に高い値であったと報告している。今回われわれの調査結果でもHBs抗体陽転者の25.8%に pre-S2 抗体の保有が認められたことから、これと伊藤等 [12] の成績とを比べあわせてみて、今回接種されたHBワクチンはペプシン処理の行われていないものであろうと推測される。pre-S2 抗体の獲得状況は抗体価が高い程高率に認められる傾向を示して伊藤ら [12] の報告と傾向を一致するものであった。特にHBs抗体価  $\geq 1:256$  を示した例の80%は pre-S2 抗体も同時に保有し、それ以下の値の間に統計学的にも有意差 ( $P < 0.01$ ) が認められたが、このことは当該ワクチン接種による HBs 抗体価と pre-S2 抗体保有率との関係において HBs 抗体価  $\geq 1:256$  の有意性を示すものである。

今回の調査ではワクチン接種に沿ってHBV関連マーカーの推移を検討することはできなかったが、ワクチン接種が一過性感染に準ずると考え急性B型肝炎患者におけるHBV関連マーカーの推移 [7, 13] を参考にすると、pre-S2 抗原抗体系のセロコンバージョンはHBs抗原抗体系のそれより前であるとされているので、理論的にはHBs抗体陽性者は pre-S2 抗体も保有しているものと推測される。このことからすると今回の調査でのHBs抗体陽転者は全例が pre-S2 抗体を保有しているものと考えられるが、その該当例は前述のとおり 25.8% (1:4人) であった。したがって、残りの74.2% (3:4人) については pre-S2 抗体の産生量は今回の検査法では検出限界以下であったと考えるのが妥当であろう。この原因についてはワクチン中の pre-S2 抗原量によるものと考えるのが妥当で、pre-S2 抗原の免疫原性は強い [6] といわれるものの程度の差はあるにしてもワクチン製造過程での pre-S2 抗原の変生あるいは消失があるのではないかと推測され、結果として血漿由来のHBワクチン接種による pre-S2 抗体産生量はHBs抗体のそれよりもかなり低くなるものと推察された。

HBワクチン非反応者つまりHBs抗体非陽転者に対しては追加接種が望まれるが、これらの中には HBc 抗体

alone が存在していることを前報で報告した [3]。この HBc 抗体 alone に対する解釈については前報 [3] で述べたところであるが、HBc 抗体 alone の場合はもともと HBV キャリアであることからワクチンによる抗原刺激を受けたにもかかわらず HBs 抗体応答が現れなかったものと考えられる。

今回の調査でも HB ワクチン非反応者 57 名のうち 5 名 (8.8%, 5/57) の HBc 抗体 alone が検出された。したがって、今回の調査対象の場合、追加接種の対象者はこれら HBc 抗体 alone を除いた真のワクチン非反応者 52 名 (16.2%, 52/321) であり、これらについては HB ワクチンを追加接種することによって HBs 抗体の陽転化が期待できると考えられた。

HBV 自然感染者の pre-S2 抗体保有状況は HB ワクチン接種者に較べて低い HBs 抗体価でも pre-S2 抗体保有例が検出され両者の間に相違がみられたが、このことについては抗体産生量の問題として先に触れた。HBs 抗体価  $\geq 1:256$  の例における pre-S2 抗体保有率については HB ワクチン接種であっても、自然感染であってもそれ以下の HBs 抗体価に較べて統計学的にも有意 ( $P < 0.05$ ) に高いことが認められた。この HBV 自然感染例の個々のヒストリイはまったく不明であるので、その成績からワクチン接種と採血時期のはっきりしているワクチン接種群の HBs 抗体価と pre-S2 抗体の出現について直接比較するのは無理とは考えられるが、この自然感染群の成績は HB ワクチン接種で pre-S2 抗体を明確に獲得するうえで、 $\geq 1:256$  の HBs 抗体価を獲得することの有意性を裏付けるものであろうと考えられる。

したがって、血漿由来の HB ワクチンでもペプシン処理の行われていないワクチンであれば pre-S2 抗体も獲得することは可能で、そのためには可及的に高力価の HBs 抗体を獲得することが必要であり、今回の調査結果からすると  $\geq 1:256$  の HBs 抗体価を獲得することが望まれると考えられた。

いずれにしても HBV 感染予防については基本的には日常生活の中で HBV 感染防止に対する一人一人の対応が大切であると同時に組織的な感染防止対策等によってより具体的にコントロールされるべきものとする。その場合 HB ワクチン接種が最も現実的であるが、血漿由来の HB ワクチン接種では今回の成績にもみられたように抗体非反応者の問題がある。それらについては更に追加接種をすることで陽転化すると推測されており [3, 4]、ワクチン接種が計画的に監視、実施されるならば血漿由来の HB ワクチンだけでも HBV 感染の防止は可能

であろうと考えられる。しかし一方では HBs 抗体の持続期間、pre-S2 抗体の産生等の問題が残されており、血漿由来の HB ワクチンだけではこれらの問題を短期間内に解決することに困難であるように思われる。第一世代のワクチンと第二世代のワクチンの組合せによる効果 [14, 15] や、まだ実用化に至っていないが第三世代のワクチンの接種により上述の問題を解決するとの報告がある [2]。今回の調査でもみられた HBs 抗体非陽転者いわゆるワクチン非反応者に対しては同じ血漿由来の HB ワクチンを追加接種するよりも第二世代や第三世代のワクチンの接種による方がより一歩進んだ解決方法と考えられる。

## 結 語

血漿由来 B 型肝炎ワクチン接種者 321 名及び HBV 自然感染者 258 名における HBs 抗体及び pre-S2 抗体の保有状況について検討した。

1) ワクチン接種者における HBs 抗体陽転率は PHA 法で 72.0%、EIA 法では 82.2% を示し、両者間には統計学的な有意差 ( $P < 0.01$ ) が認められた。

2) HBs 抗体陽転者の HBs 抗体価の分布状況は 58% は  $< 1:64$  であったが、24.7% は  $\geq 1:256$  を示し、 $\geq 1:256$  とそれ以下の値の例との間には統計学的な有意差 ( $P < 0.05$ ) が認められた。

3) HBs 抗体陽転者の 25.8% (1:4 人) は pre-S2 抗体の保有も認められたが、pre-S2 抗体は HBs 抗体価  $\geq 1:32$  の例で抗体価が高いほど高率に検出された。

4) HBs 抗体陽転者のうち HBs 抗体価  $\geq 1:256$  を示した例の pre-S2 抗体保有率は 81.5% であり、それ以下の値の例との間に統計学的な有意差 ( $P < 0.01$ ) が認められた。

5) HBs 抗体非陽転者 (57 名) のうち 8.8% は HBc 抗体 alone (5 名) であった。

6) 真のワクチン非反応者は HBc 抗体 alone を除いた 52 名、16.2% と算出された。

7) HBV 自然感染者の 30.2% (1:3.3 人) が pre-S2 抗体を保有していると推測されたが、HBs 抗体価 1:8 の低い値でも保有例がみられた。

稿を終るにあたり、本調査にご協力、ご援助を頂いた関係各位に感謝致します。

尚、本研究の要旨は平成元年 12 月、第 59 回日本感染症学会西日本地方会総会 (大分) にて報告した。

文 献

- [1] 小坂義種, 山舖昌由 (1989): 医学のあゆみ, 151, 13, 881—885.
- [2] 堂本憲司, 深澤一郎 (1990): 臨床医, 16, 612—615.
- [3] 徳本静代, 武井直巳 (1989): 広島県衛生研究所研究報告, 36, 13—17.
- [4] 鈴木 宏 (1984): 肝胆脾, 9, 141—150.
- [5] 清水 勝 (1988): Medical Practice, 5, 577—583.
- [6] 町田篤彦, 真弓 忠 (1983): 治療学, 11, 627—636.
- [7] Itoh, Y., Takai, E., Ohnuma, H. et al. (1986): Prec. Natl. Acad. Sci. USA, 83, 9174—9178.
- [8] Neurath, AR., Kent, SBH., Parker, K. et al. (1986): Vaccine, 4, 35—37.
- [9] 真弓 忠 (1987): 厚生省肝炎研究連絡協議会昭和61年研究報告, 179.
- [10] Neurath, AR., Kent, SBH., Stick, N. et al. (1985): Nature, 315, 154—156.
- [11] Gerken, G., Canns, M., Hess, G. et al. (1987): Hepatology, 7, 1120.
- [12] 伊藤よしみ, 小俣政男, 横須賀収, 林 なほ子, 大藤正雄 (1988): 肝臓, 29, 9, 1165—1169.
- [13] 森寛敏夫 (1989): 医学のあゆみ, 151, 837—839.
- [14] 溝上雅史, 徳田泰司, 折戸悦朗, 野尻 修, 山本正彦, 加納英行 (1988): Preg. Med., 8, 1215—1219.
- [15] 大国英和, 屋比久盛夫, 多田照男, 黒田みつ, 菊本愛子, 橋本 博 (1989): 日本医事新報, 3416, 47—49.

## 広島県における *Chlamydia trachomatis* 感染症の侵淫状況について

金 本 康 生\*

### Prevalence of Antibody to *Chlamydia trachomatis* in Hiroshima Prefecture

YASUO KANAMOTO\*

(Received Nov. 29, 1990)

#### はじめに

クラミジア感染症として、オーム病、トラコーマ、性病性リンパ肉芽腫症（第4性病）は以前から知られていたが、近年、トラコーマの病原体である *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) が STD (sexually transmitted diseases; 性感染症) の重要な病原体であることが明らかになり、現在ではむしろこの方が重要な疾病となっている。STDは疾病の性質上、なかなか実態がつかみにくく、その中でもクラミジア感染症は最近になって判明した疾病であることから、一般住民への侵淫状況についてはほとんど知られていない。

本県に在住する一般住民について、STDとしてのクラミジア感染症の侵淫状況を調査する目的で、健康者から採取された血清を用いて、microimmunofluorescence (MIF) 法〔1〕による抗 *C. trachomatis* 抗体を検索したのでその検査成績について報告する。

#### 材料および方法

対象：1988年から1989年にかけて、広島県内に在住する20～84歳の健康者250名と専門学校に在籍する17～19歳の学生50名から採取した血清300例（男性147名、女性153名）を用いた。

クラミジア抗体価の測定：Wangらの開発したMIF法〔1〕によりIgG抗体価を測定した。抗原としては、*C. trachomatis* の4つの抗原群（L1～L3, BED, CJHI, GF）と2つの抗原（A, K）を、その他、対照抗原として *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) はTW-183株を、*Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) はbugelinger株のelementary body (EB) をそれぞれ用いた。2次抗体にはFITC標識ヤギ抗ヒトIgG抗体を使用し、エバンスブルー（0.04%を含むPBS, pH7.4）をcounter stainに用いた。被検血清は希釈倍数8～32倍でスクリーニングし、蛍光顕微鏡により特異的なEBの蛍光が観察される最高希釈倍数の逆数を抗体価とした。判定は *C. trachomatis* 抗原に対して32倍以上の抗体価を示したものを陽性とした。

統計学的判定は $\chi^2$ 検定を使用した。

#### 結果および考察

抗 *C. trachomatis* 抗体陽性例を年齢層別にみると、17～19歳では1例も認められなかったが、20～29歳で50例中5例（10%）、30～39歳で50例中2例（4%）、40～49歳で50例中5例（10%）、50～59歳で50例中5例（10%）、60歳以上で50例中2例（4%）に認められた（表1）。

\*広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health

表1 抗 *Chlamydia trachomatis* 抗体の年齢別保有率

年 齢	検査数	陽性数(%)*
17~19	50	0 ( 0)
20~29	50	5 ( 10)
30~39	50	2 ( 4)
40~49	50	5 ( 10)
50~59	50	5 ( 10)
≥60	50	2 ( 4)
合 計	300	19 (6.3)

\*: Microimmunofluorescence 法により抗体価 1 : 32以上を陽性とした。

広島県結核・感染症サーベイランス事業 [2, 3] による定点当たりの患者数から本県での陰部クラミジア感染症の発生状況を見ると、その数は他県のそれに比べて少なく、その感染は比較的低率であると思われていたが、今回の成績では20歳以上の年齢層全般に4~10%の率で抗 *C. trachomatis* 抗体保有者が認められ、本県においても *C. trachomatis* 感染症は一般の人々の間にも予想以上に蔓延しているものと推察された。わが国ではトラコーマの感染、流行は1960年以降ほとんどなく [4]、性活動期の抗体保有者の大部分はSTDによるクラミジア感染症と考えられる。

男女別の抗 *C. trachomatis* 抗体保有率は4.8%と7.8%であり、男性に比べて女性の方が高かった ( $P < 0.01$ )。一般に *C. trachomatis* によるSTDは男性に比べて女性の場合には症状が軽いか、あるいは無症候性である例が多いといわれている [5]。 *C. trachomatis* に感染した女性が出産すると新生児が産道感染をうけ、封入体結膜炎や肺炎を起こす危険性が極めて高い [6, 7]。 今回の成績では、妊娠適齢期の20歳代の女性の7.4%に抗 *C. trachomatis* 抗体が認められたことは、今後、本菌感染症は母児感染の面からも大きな問題になると思われるので、妊婦の検査体制の確立が早急に必要である。

本県における抗 *C. trachomatis* 抗体の平均保有率は6.3%であった。この成績は著者らと同様に他県の健康者について抗 *C. trachomatis* 抗体の調査をした沼崎ら [8] の25~30%、保科ら [9] の27.6%に比べて低い値であった。しかし、この点については検査法の面か

ら考えてみる必要がある。現在、因みにクラミジアの抗体測定には、各種クラミジアのEBを抗原とするMIF法がそれぞれの種特異抗体を測定できる最も優れた方法とされている [10]。 *C. pneumoniae* の存在がわかるまでは *C. psittaci* 感染症が比較的稀な病気であるため、 *C. trachomatis* の抗原の広い交差性を利用してそれに対する抗体保有をもって *C. trachomatis* 感染症としても問題ないように思われていた。しかしながら、わが国においても抗 *C. pneumoniae* 抗体をおよそ半数のヒトが保有していることが明らかとなり [11]、クラミジア属共通抗原の多い封入体や reticulate body を用いた検査法によった前述の沼崎ら [8]、保科ら [9] の抗 *C. trachomatis* 抗体の調査成績は *C. pneumoniae* と *C. psittaci* の抗体も同時に測定している可能性が考えられる。したがって、各種のクラミジア抗体の調査を行う場合には各種クラミジアのEBを抗原とするMIF法、またはEBの属交差性をさらに減少させたELISA法 [12] などを用いるべきであり、その点で今回用いた検査法は種特異性の高い方法と考えている。

なお *C. pneumoniae* および *C. psittaci* に対する平均抗体保有率はそれぞれ49%および0.7%であったが、これについては稿をあらためて報告したい。

#### ま と め

県内に在住する一般住民における *C. trachomatis* 感染症の侵淫状況を調査する目的で、17~84歳の健康者から採取した血清300例 (男性147名、女性153名) について、microimmunofluorescence (MIF) 法により抗 *C. trachomatis* 抗体価を測定した。

抗 *C. trachomatis* 抗体の保有者は17~19歳では1例も認められなかったが、20歳以上の性活動期の年齢層全般に4~10%の率で抗体保有者が認められた。平均抗体保有率は6.3%であった。また、男女別の抗体保有率は4.8%と7.8%であり、男性に比較して女性の方が高かった。

本県においても *C. trachomatis* 感染症は一般の人々にも広く蔓延しているものと推察される。

本論文の要旨は第59回日本感染症学会西日本地方会総会 (1989年12月、大分市) において発表した。

#### 文 献

- [1] Wang, S.P., J.T. Grayston, C.C. Kuo, E.R. Alexander, and K.K. Holmes (1977): Serodiagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection with the micro-immunofluorescence test, p.



- 237—248. In D. Hobson, and K.K. Holmes (ed.), Nongonococcal urethritis and related infections. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- [2] 広島県環境保健部(1988): 広島県感染症サーベイランス事業報告書, 第5報, 118.
- [3] 広島県環境保健部(1989): 広島県感染症サーベイランス事業報告書, 第6報, 115.
- [4] 甲野礼作, 石田名香雄, 沼崎義夫 編 (1978): 臨床ウイルス学講義篇, p.457—463, 東京, 講談社サイエンテック.
- [5] 高田道夫 (1987): STD の臨床, クラミジア感染症—女性. 周産期医学, 17, 325—334.
- [6] 千葉岐三 (1986): クラミジア・トラコマチス感染症の疫学と臨床. ウイルス, 36: 43—53.
- [7] 沼崎啓, 千葉岐三, 中田修二, 山中樹, 中尾享 (1984): Reticulate body を単一抗原とした microimmunofluorescence 法による *Chlamydia trachomatis* に対する年齢別血清抗体保有率の検討. 感染症誌, 58, 9—14.
- [8] 沼崎啓, 中尾享 (1985): 乳幼児感染症. 臨床とウイルス, 13, 419—423.
- [9] 保科健, 渡辺賀江, 板垣朝夫, 五明田孝, 長谷川清, 高橋俊一 (1990): 島根県における *Chlamydia* 感染症の侵淫状況について. 臨床と微生物, 17, 79—82.
- [10] Grayston, J.T., Wang, S.P., Kuo, C.C. and Campbell L.A. (1989): Current Knowledge on *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 8: 191—202.
- [11] Kanamoto, Y., Ouchi, K., Mizui, M., Usio, M. and Usui, T.: Prevalence of antibody to *Chlamydia pneumoniae* TWAR in Japan. J. Clin. Microbiol. in press.
- [12] Landany, S., Black, C.M., Farshy, C.E. Ossewaarde, J.M. and R.C. Barnes (1989): Enzyme immunoassay to determine exposure to *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR). J. Clin. Microbiol. 27, 2778—2783.

## 資料

# 飲料水が原因と推定された *Escherichia coli* O152:H4, O18:H7 による集団下痢症

小川 博美\* 佐々木 実己子\* 福田 伸治\*  
門田 達尚\*

## An Outbreak of Gastroenteritis Caused by Enteropathogenic *Escherichia coli* Serotype O152 : H4 and O18 : H7 Contaminated in Drinking Water.

HIROMI OGAWA\*, MIKIKO SASAKI\*, SHINJI FUKUDA\*  
and TATSUHISA MONDEN\*

(Received Nov. 30, 1990)

### 緒 論

飲料水を原因とする集団下痢症は、殺菌装置を有しない井戸水や伏流水を水源とする給水施設あるいは汚水の混入を受けた受水槽水道での発生がみられる。上水道の普及した今日、水系感染症事例は減少してきたが、一旦汚染すると、同一水道飲用者の多くを同時に暴露するため大集団事例となる場合が多い〔1,2〕。水系感染症の原因微生物としては病原大腸菌、カンピロバクター、エルシニア、腸管ウイルス又はこれらの複合感染による事例がみられる〔2-9〕。

この中で、最も多くみられるものは病原大腸菌、とりわけ毒素原性大腸菌 (enterotoxigenic *E. coli*, ETEC) による事例が多い。病原大腸菌は大規模食中毒の主な原因菌の一つでもあり、また、輸入腸管感染症や原因不明下痢症の主な原因菌でもある〔10-14〕。

井戸水を原因とする病原大腸菌による集団下痢症の事例報告は、06, 027, 0145, 0159等の事例が見られる〔15-19〕。

今回私達は、集団給食を実施していない中学校で発生

した飲料水が原因と推定された集団下痢症から、病原大腸菌 O152 : H4 および O18 : H7 を分離したので報告する。

### 事件の概要

1988年6月17日午前11時30分、広島県竹原市のT中学校より生徒多数が下痢、腹痛、発熱を訴えて欠席している旨、竹原保健所に連絡が入った。T中学校では集団給食を実施していないことから、感染症（ウイルス・消化器系伝染病）および食中毒の両面から疫学調査が進められた。その結果では、発症者数は17日の発生ピーク時には欠席者35名、早退者20名、体調不良者101名で、全校生徒329名中156名（47.4%）を占めた。17日には市内の2病院に12名が受診し、その主要症状は発熱（37.5℃）、嘔吐、悪心および下痢であった。

日別患者発生状況は、欠席者、早退者および体調不良者数の総計でみると、16日（木）26名（うち欠席者12名）、17日（金）156名（うち欠席者35名）、18日（土）149名（うち欠席者46名）、19日（日）不明、20日（月）17名（うち欠席者10名）、21日（火）30名（うち欠席者

\*広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health

9名), 22日(水)16名(うち欠席者7名)で, 23日(木)には体調不良者もなく7日間で終息し, 単峰性の発生を示した。

患者の臨床症状は, 図1に示すように主症状は患者146名中下痢(24.7%), 発熱(18.5%), 腹痛(18.5%), 嘔吐(10.3%)で潜伏時間は4~32時間を示した。

本症の発生要因としては, 朝夕の冷え込みによる風邪も疑われたが, 16日当校の給水施設がプール洗浄のため水量不足で故障し, 日頃使用していた井戸水から上水道に切り替えられた飲用水が最も疑われた。

給水施設は水源を井戸水と上水道とに切り替え可能な施設で, その配置を図2に示した。

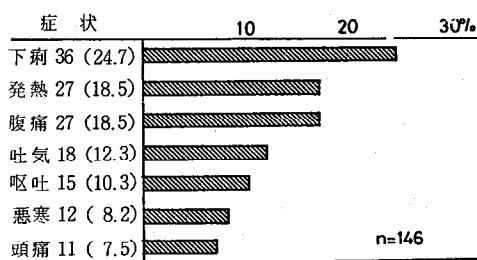


図1 臨床症状

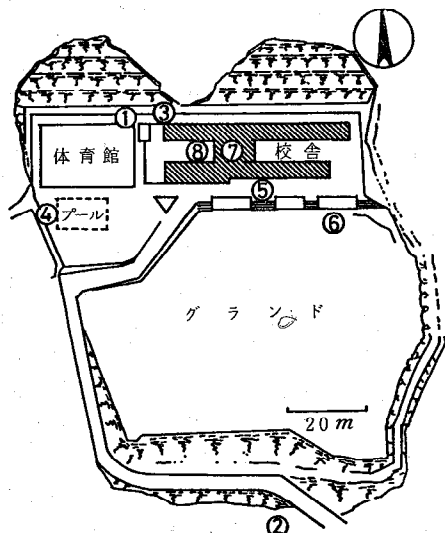


図2 給水施設の配置図

- ①: 地下貯水槽 ②: 上水道受水槽 ③: 井戸
- ④: 水飲場(プール) ⑤: 水飲場(冷却器)
- ⑥: 水飲場(部室前) ⑦: 高架水槽
- ⑧: 水飲場(中庭)

当日9時30分, 通常使用していた井戸水③が不足し, 地下貯水槽①(30m<sup>3</sup>)からの揚水ポンプに異常が発見された。9時45分, 6カ月間使用されていなかった上水道受水槽②(10m<sup>3</sup>)を使用するため, 5~10分間給水しながら清掃用ドレンから排水, 洗浄後上水道からの給水に切り替えられた。12時20分, 高架水槽⑦に揚水し給水が開始された。このことから上水道受水槽②から地下貯水槽①間100mの配管中に長期間貯溜していた水が, 高架水槽に混入したことが疑われた。

### 材料および方法

細菌学的検査には, Cary Blair 培地で低温輸送された患者の2病日便13検体, 3病日便4検体および4病日便7検体の計24検体と, 井戸水から上水道に切り替え後2日経過の飲料水(500ml)5検体および4日経過後飲料水2検体の計7検体, 総計31検体を供試した。

検査方法は, 臨床材料について赤痢菌を含む消化器系伝染病細菌および, サルモネラ, 病原大腸菌などの食中毒起因菌について, 常法[21-22]により原因菌検索を行った。

分離菌の同定は Edwards ら[22]の方法により, 各試料間で優勢かつ共通性状を示す菌群について46項目の生化学的性状検査を行い同定した。

病原大腸菌の血清型別は市販(デンカ生研)の病原大腸菌免疫血清(I)および(II)を用いO18種, H22種について行った。

薬剤感受性試験は DISPENS-O-DISC (DIFCO 社)を用い, 表2に示すAN, AM, C, CR, E, GM, K, N, NA, P, PB, S, TEおよびVAの14種について行った。

病原大腸菌の毒素産生試験は市販の VET-RPLA 生研(デンカ生研)およびコロストEIA生研(デンカ生研)を用い, 耐熱性エンテロトキシン(heat stable enterotoxin, ST)および易熱性エンテロトキシン(heat labile enterotoxin, LT)について行った。

飲料水については最確数法による大腸菌群の定量と病原大腸菌の回収を試みた。

### 細菌学的検査成績

患者材料を中心に下痢原性細菌の検索を行った結果, *Escherichia coli* (*E. coli*) が分離された以外赤痢, サルモネラ, カンピロバクター等の下痢起因菌は分離されなかった。そこでDHL寒天培地上で優勢な *E. coli* 集落について病原大腸菌の検索を行ったところ, TSI

表1 生化学的性状検査結果

検査項目	O152 : H4		O18 : H7
	患者由来	水由来	患者由来
Gram	-	-	-
Oxidase	-	-	-
ONPG	-	-	-
TSI	Y/Y	Y/Y	Y/YG
Hydrogen sulfide	-	-	-
Motility	+	+	+
Indol	+	+	+
Methyl red	+	+	+
Voges-Proskauer	-	-	-
Simmons' citrate	-	-	-
Urease	-	-	-
Phenylalanine deaminase	-	-	-
Lysine decarboxylase	+	+	+
Ornithine decarboxylase	+	+	+
Arginine dihydrolase	-	-	-
Nitrate to nitrite	+	+	+
Mucate	+	+	+
Gelatin	-	-	-
Lactose acid	+	+	+
gas	-	-	+
Adonitol	-	-	-
Arabinose	+	+	+
Cellobiose	-	-	-
Dulcitol	+	+	+
Dextrin	-	-	+
Esculin	-	-	-
Fructose	+	+	+
Galactose	+	+	+
Glycerol	+	+	+
Glucose acid	+	+	+
gas	-	-	+
Inositol	-	-	-
Lactose acid	+	+	+
gas	-	-	+
Maltose	+	+	+
Mannose	+	+	+
Mannitol	+	+	+
Melibiose	+	+	+
Raffinose	-	-	-
Rhamnose	+	+	+
Sorbitol	+	+	+
Sorbose	+	+	-
Salicin	-	-	+
Sucrose	-	-	-
Trehalose	+	+	+
Xylose	+	+	+

表2 薬剤感受性試験結果

薬 剤	O152 : H7		O18 : H7
	患者由来	水由来	患者由来
Ampicilin (AM10)	R	R	R
Amikacin (AN30)	I	I	R
Chloramphenicol (C30)	R	R	S
Cephalothin (CR30)	R	R	R
Erythromycin (E15)	R	R	R
Gentamicin (GM10)	I	I	R
Kanamycin (K30)	R	R	R
Nalidixic acid (NA30)	S	S	R
Neomycin (N30)	R	R	R
Penicillin G (P10)	R	R	R
Polymyxin B (PB300)	S	S	S
Streptomycin (S10)	R	R	R
Tetracycline (TE30)	R	R	I
Vancomycin (VA30)	R	R	R

\* I : 中等度耐性 S : 感受性 R : 耐性

培地上でガス産生群とガス非産生群の2群の *E. coli* が分離された。

これらの内、ガス非産生群は患者糞便の 11/24 (45.8%) および2日経過後の末端蛇口水 1/5 (20.0%) から分離された。飲料水からの分離菌量はMPN値 1.8/100mlであった。ガス産生群は患者糞便 5/24 (20.8%) より分離されたのみで、飲料水からは分離をみなかった。なお、飲料水5検体の細菌検査成績は、一般細菌数1-5/ml、大腸菌群MPN1.8/100ml以下であった。

ついで、2群の *E. coli* のうち代表的な菌株を両群あわせて60株選びそれぞれについて、以下の生化学的性状検査および血清型別等の試験を行ない次の結果を得た。

### 1) 生化学的性状

両群菌株 (n=60) についての性状検査結果を表1に示した。両菌群はTSI培地ガス産生性、Lactoseガス産生性、Glucoseガス産生性、Salicin分解性、Sucrose分解性およびDextrin分解性において異なる性状を示す以外は一致した性状を示し、いずれの菌株も *E. coli* と同定された。

### 2) 血清型別

加熱抗原によるO抗原型別およびH抗原型別により、ガス産生群はO18 : H7に、ガス非産生群はO152 : H4にそれぞれ型別された。

### 3) 毒素産生性

LT, STの産生性は、O152 : H4およびO18 : H

7とも陰性を示した。

### 4) 薬剤感受性試験

14薬剤に対する感受性試験結果は表2に示すように、O152 : H4はPBおよびNAに感受性を示した以外、GMおよびAMに中等度耐性を、その他にはすべて耐性を示した。O18 : H7株はPBおよびCに感受性を示した以外TEに中等度耐性を、その他薬剤に耐性を示し、同一血清型菌は各由来別菌株とも一致した感受性パターンを示した。

## 考 察

原因不明の食中毒や下痢症において、分離された病原大腸菌が原因菌として意義づけられるか否かの診断には、その病原大腸菌が腸管侵襲性大腸菌 (enteroinvasive *E. coli*, EIEC)、腸管毒素原性大腸菌 (enterotoxigenic *E. coli*, ETEC)、腸管病原性大腸菌 (enteropathogenic *E. coli*, EPEC)、腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *E. coli*, EHEC)、腸管接着性大腸菌 (enteroadherent *E. coli*, EAEC) のいずれかに属する場合、またはそれらのいずれの種類にも該当しない場合にあっても次の三条件が必要と考えられる。すなわち、(1)他の病原微生物(ウイルスを含む)が分離されないこと。(2)同一集団の患者糞便から同一性状を示す菌株を高頻度、高濃度に分離し、その血清型が一致すること。さらに(3)原因食品または飲料水等からも同一菌種あるいは菌型が回収されることである〔13〕。本事例ではウイルスを含むその他の下痢原性病原微生物は分離されず、大腸菌O152 : H4およびO18 : H7型のみが分離された。しかもその分離率は、患者便全体では13/24 (54.2%)であったが、2病日便13検体では全ての検体から、O152 : H4 (9/13)、O18 : H7 (4/13) のいずれかが分離された。さらに、飲料水からガス非産生のO152 : H4が1.8/100mlと菌数は少ないが回収された。同校では集団給食は実施しておらず、生徒間の通常状態下での腸管フローラの均一化は考えられないこと等から両血清型の *E. coli* が本例発生に関与したものと考えられた。

O18 : H7はエンテロトキシン非産性のEPECに属する病原大腸菌〔23〕であり水系感染例での報告は少ない。O152 : H4は、従来から報告されているEIECに属するO152 : H-とは異なり、運動性(+), リジン脱炭酸(+), LT, ST産生(-)であった。*E. coli* O152のOH抗原構造についてBettelheim〔24〕は、H4, H8, H38の組合せを報告している。本血清型がいずれの病原大腸菌に属するかは、現在検討中である。

これら分離 *E. coli* 株の生化学的性状から Crichton [25] による生物型分類でみると, O18 は Dulcitol (+), Raffinose (-), Salicin (+), Sorbose (+), Sucrose (-), Rhamnose (+) 群に, O152 は Dulcitol (+), Raffinose (-), Salicin (+), Sorbose (-), Sucrose (+), Rhamnose (+) 群に属した。

発生状況は単峰性であり, 飲料水の水源を井戸水から上水道に切り替えた後, 使用開始した16日12時20分から17日朝までの間, この水を飲用した生徒が本菌により一過的に暴露されたと考えられた。また, 暴露前16日朝からの欠席者12名は, 通常欠席者数6~7名より多いが, これは風邪等によるものが一部含まれたものと考えられる。発症率47.4%は, 発症者数を全校生徒数で除した率であり, この間水道水を飲用しなかった生徒もいと推定されることから真の発症率は47.4%より高いものと考えられる。

飲料水の汚染菌量について坂井ら [16] は, O159 : H20による集団2事例の井戸水で *E. coli* MPN 1,200-5, 600/100ml, 3-140/100ml であったと報告している。同様に赤羽ら [15] は O6 : H- による事例で4日経過後の上水道より 200/1.8 L 分離されたと報告している。本事例では事件発生から48時間経過後の試料から 1.8/100ml 分離された。水系感染症例では, 少い菌量で発症する可能性もあると言われているが, 病原大腸菌での発症必要菌量は  $10^6$ /人との報告 [26] もあることから, 本事例での初期汚染菌量は測定より高い値であったものと考えられる。すなわち, 測定値 1.8/100ml は事件発生から48時間経過後採取の試料であり, 初期汚染菌量は上水道による換流希釈と時間的経過により減少したものと考えられる。

以上のように患者のみならず飲料水からもガス非産生の病原大腸菌 O152 : H4 が回収されたことから, 飲料水が原因と考えられた。しかし, その汚染源については不明であり, 長期間使用していなかった上水道用受水槽から地下貯水槽の 100m 間のパイプに貯溜していた水が, なんらかの経路で本菌の汚染を受けていたものと考えられた。

井戸水や飲料水中での汚染指標菌や病原細菌の消長は, Mcfeters ら [27-28] の報告によれば井戸水中 ( $9.5 \sim 12.5^\circ\text{C}$ ) ではエロモナスは減少せず, 腸球菌および大腸菌群は3日で  $1/5 \sim 1/10$  に減少, サルモネラは24時間で  $1/10 \sim 1/100$  に減少するが, その後長期間生残するとしている。さらに, 河川水中 ( $10^\circ\text{C}$ ) の大腸菌では河川水の取水場所により異なり5日間変化のないものから

3日で  $1/500$  減少するものがあり, また温度別による半減期 T ( $1/2$ ) は  $10^\circ\text{C}$  で3日,  $15^\circ\text{C}$  で1.5日,  $25^\circ\text{C}$  で0.5日であったと報告している。

これからのことから, 本事例ではなんらかの原因で汚染した本菌が地中の比較的低温条件下で長時間配管中に生残したものと考えられた。

以上の成績から水質検査に当たっては, 水質基準に合致した場合でもガス非産生の *E. coli* の存在を考慮した検査が重要と考えられる。

さらに, 井戸水の使用にあたっては殺菌装置の設置と, その適切な維持管理および定期的な水質検査が重要と考えられる。

## 要 約

1988年6月広島県竹原市のT中学校において生徒156名が下痢, 発熱および嘔吐を訴える感染症, あるいは食中毒様の原因不明集団下痢症が発生した。主要症状は下痢 (24.7%), 発熱 (18.5%), 腹痛 (18.5%) および嘔吐 (10.3%) で, 発症率は47.7% (156/329) であった。

細菌学的検査の結果, 2種類の *Escherichia coli* が分離された以外, その他の下痢原性の細菌は分離されなかった。分離した *E. coli* の内, TSI 培地でのガス産生群は O18 : H7 で, 患者糞便より 5/24 (20.8%) 分離された。ガス非産生群は O152 : H4 で, 患者便より 11/24 (45.8%) 分離されると共に蛇口水1検体 (20.0%) からも回収された。同校は集団給食を行っておらず, 給水施設の汚染が疑われた。

給水施設は, 6月16日水源を井戸水から上水道に切り替えられており, この過程で長期間不使用する配管中に貯溜していた水が汚染され, それが混入したものと推定された。

## 文 献

- [1] 三村秀一 (1975): 飲料水の安全性について. モダンメディア, 21(6), 258-269.
- [2] 尾長章郎 (1984) カンピロバクターおよび病原大腸菌に汚染された井戸水による集団食中毒について. 食品衛生研究, 34(1), 17-36.
- [3] 竹田美文 (1990): 食品衛生にかかわる下痢原因毒素について. 食品と微生物, 7(1), 1-12.
- [4] 大橋 誠, 善養寺 浩 (1977): 大腸菌エンテロトキシン. 日本細菌学雑誌, 32(3), 455-468.
- [5] 佐々木実己子, 岸本敬之, 得能弘志他 (1984):

- 広島県下の某小学校で発生した *Campylobacter jejuni* による集食中毒事例. 広島県衛研所報, No.31, 13—23.
- [6] 石月要平, 大野祥子, 水野光勇他 (1984): 上水道水を原因食品とする *Campylobacter* 食中毒. 食衛誌, 25(5), 451—453.
- [7] Fukushima, H., Gomyoda, M. and Shiozawa, K. et al. (1988): *Yersinia pseudotuberculosis* infection contracted through water contaminated by wild animal. J. Clin. Microbiol. 26(3), 584—585.
- [8] 井上正直, 上羽 修, 石田立夫他 (1987): *Yersinia pseudotuberculosis* による集団発生例と環境における本菌の分布. モダンメディア, 33(7), 353—362.
- [9] 林 英夫, 塚田正和, 横田秀幸他 (1984): 大型スーパー食中毒事例について. 食品と微生物, 1(1), 46—52.
- [10] 宮田義人, 田口真澄, 原田七寛他 (1988): 大阪府における輸入腸管感染症に関する調査報告. 大阪府公衛研所報, No.26, 1—14.
- [11] 宮田義人, 田口真澄, 原田七寛他 (1989): 大阪府における輸入腸管感染症に関する調査報告. 大阪府公衛研所報, No.27, 1—16.
- [12] 坂井千三 (1984): 大規模食中毒の起因菌とその疫学. 食品衛生研究, 24(7), 709—719.
- [13] 坂崎利一 (1975): 原因不明食中毒と大腸菌. 食品衛生研究, 25(12), 993—999.
- [14] 小川博美, 得能弘志, 佐々木実己子他 (1978): 原因不明集団食中毒 6 事例についての細菌学的再検討. 広島県衛研所報, No.25, 17—23.
- [15] 赤羽荘資, 浅川 豊, 利田直子他 (1975): *Escherichia coli* O-6 による集団下痢症について—特に水系と思われる事例を中心として—. 静岡県衛研所報, No.18, 21—28.
- [16] 坂井千三, 伊藤 武, 丸山 務他 (1970): *Escherichia coli* O27 : K ? : H 7 によると推定された 3 事例の集団下痢症について. 東京都衛研年報, No.22, 7—14.
- [17] 村松紘一, 和田正道, 小林正人 (1986): 井戸水が原因と推定された *Escherichia coli* O159 : H20 による集団食中毒. 感染症誌, 60(1), 1—6.
- [18] 坂井千三, 伊藤 武, 丸山 務他 (1976): *Escherichia coli* O159 : H20 によると推定された 6 事例の集団下痢症について. 東京都衛研年報, No.27—1, 10—15.
- [19] 伊藤 武, 甲斐明美, 斉藤香彦他 (1985): Cytotoxin を産生する *Escherichia coli* O145 : H—による集団食中毒の細菌学的・疫学的検討. 東京都衛研年報, No.36, 16—22.
- [20] 善養寺 浩, 坂井千三, 丸山 武他 (1985): 腸管系病原菌の検査法. 113—282, 医学書院, 東京.
- [21] 厚生省監修 (1989): 微生物検査必携・細菌・真菌査. D2—E18, 日本公衆衛生協会, 東京.
- [22] Edwards, P.R. and Ewing, W.H. (1972): Identification of enterobacteriaceae. 291—310, Burgess Pub., Minesota.
- [23] 坂崎利一, 田村和満 (1989): 下痢原性大腸菌の血清型別について. メディヤサークル, 34(4), 117—122.
- [24] Bettelheim, K.A. (1978): The sources of "OH" serotypes of *Escherichia coli*. J. Hyg. Camb., 80, 83—113.
- [25] Crichton, P. B. and Old, D. C. (1979): Biotyping of *Escherichia coli*. J. Med. Microbiol., 12, 473—486.
- [26] 伊藤 武, 坂井千三 (1989): 主な食中毒起因細菌の食品中における増殖について. 食衛誌, 30(2), 123—137.
- [27] Mcfeters, G.A. and Stuart, D.G. (1972): Survival of coliform bacteria in natural waters: field and laboratory studies with membrane-filter chambers. Appl. Microbiol., 24(5), 805—811.
- [28] Mcfeters, G.A., Bissonnette, G.K., Jezeski, J.J. et al. (1974): Comparative survival of indicator bacteria and enteric pathogens in well water. Appl. Microbiol., 27(5), 823—829.

## 食中毒の発生要因に関する研究

—カレンダーからみた食中毒発生件数の分布—

福田 伸治\* 小川 博美\* 佐々木 実己子\*  
門田 達尚\*

**Factors Contributing to Outbreaks of Food  
Poisoning in Japan**

—Calendar Effects in Food Poisoning Outbreaks—

SHINJI FUKUDA\*, HIROMI OGAWA\*, MIKIKO SASAKI\*  
and TATSUHISA MONDEN\*

(Received Oct. 30, 1990)

## はじめに

食中毒の発生は7月から9月の夏季に集中する季節変動を示すことが認められている〔1, 2〕。また夏季集積性は原因細菌により分布に差があることも認められている〔2〕。これらのことは食中毒の大部分が細菌を病因物質とするため、夏季の気温が細菌の発育に好適な時期となることおよび細菌種の生態的特徴から大まかな説明はできる。しかし食中毒発生予防のためには、夏季の時期により効果的な対策を立てることが必要であり、そのためには夏季における発生状況をより詳細に把握しなければならない。今回我々は7月から9月における食中毒発生件数に対する上旬、中旬および下旬別の分布および曜日別の分布に注目し、統計的方法を用いて食中毒発生状況をより詳細に観察した。

## 対 象

「全国食中毒事件録」〔3, 4〕に掲載されている都道府県・政令指定都市別食中毒発生一覧を基礎資料とし、1977年から1986年の過去10年間に全国で発生した食中毒

(外国に原因があるものを除く)のうち、7月から9月に発生した家庭および旅館・飲食店・仕出し屋(以下「飲食店」と略す)を原因施設とするサルモネラ、ブドウ球菌および腸炎ビブリオ食中毒4,073例を対象とした。

## 方 法

家庭および飲食店を原因施設とする食中毒を病因物質区分としてはそれぞれ発生件数の多いサルモネラ、ブドウ球菌、腸炎ビブリオの3区分とし、それぞれの区分について、旬区分については7月上旬から9月下旬の9群に、曜日区分については日曜日から土曜日の7群に分け食中毒発生件数の分布を検討した。

曜日または旬区分の各群における発生件数の分布は年毎の発生件数を単位として Boxplot〔5〕を用いて比較した。この方法は探索的データ解析の一手法であり、データを大きさの順にならべて中央値に線を引き、下ヒンジ(ほぼ25%タイルに相当)および上ヒンジ(ほぼ75%タイルに相当)にあたるところで箱をつくる。そして上下ヒンジよりこの箱の長さを1.5倍した点を内境界点とし、内境界点よりさらに1.5倍伸ばした点を外境界点と

\*広島県衛生研究所: Hiroshima prefectural Institute of Public Health



し、内境界点に最も近い観測値を隣接値として、その点で“ひげ”をつけて分布を表現する方法である。また内境界点の外にある観測値を外測値、外境界点より外にある観測値を極外値と定義して通常値から飛び離れた値を視覚的に表現する方法である。

群間の分布の差の検定は各群のデータの正規性および等分散性が仮定できないため、ノンパラメトリック法である Kruskal-Wallis の順位検定 [6] を用い、さらにはどの群とどの群に有意な差があるかの検定には Tukey の多重比較 [7] を用いた。その理由は多重比較の方法を用いず、多くの組合せに対して2群間の差の検定の方法をくり返し適用すると、差がないことが真であるにもかかわらず、いずれかの組合せで有意差ありと判定して

しまう危険性があるからである。

結 果

1. 家庭を原因施設とする食中毒の発生件数の曜日別分布 (7~9月) (図1)

サルモネラ食中毒の発生件数は木曜日において中央値2, 下ヒンジ1, 上ヒンジ4と多い傾向を示した。Kruskal-Wallis の順位検定で曜日間に有意な差 ( $p < 0.05$ ) を認め、Tukey の多重比較では木曜日と金曜日間に有意な差 ( $p < 0.05$ ) を認めた。

ブドウ球菌食中毒の発生件数は日曜日において中央値7, 下ヒンジ5, 上ヒンジ13と多い傾向を示した。Kruskal-Wallis の順位検定で曜日間に有意な差 ( $p <$

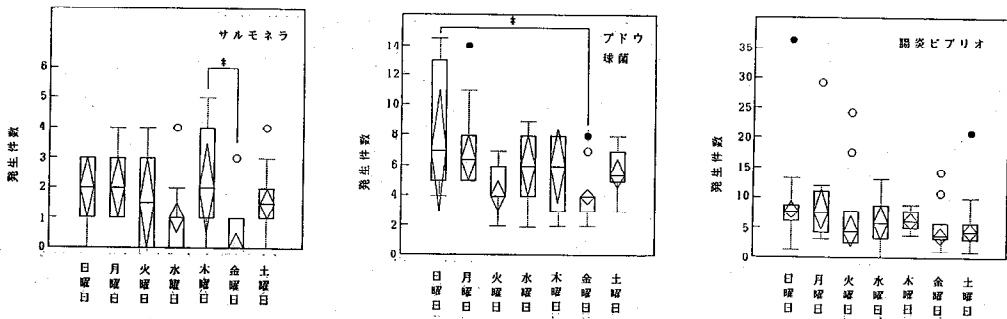


図1 家庭を原因施設とする食中毒の発生件数の曜日別分布 (7~9月)

○: 外測値; ●: 極外値  
\*:  $p < 0.05$  (Tukey の多重比較による)  
上下の三角形は中央値の95%信頼区間を示す。

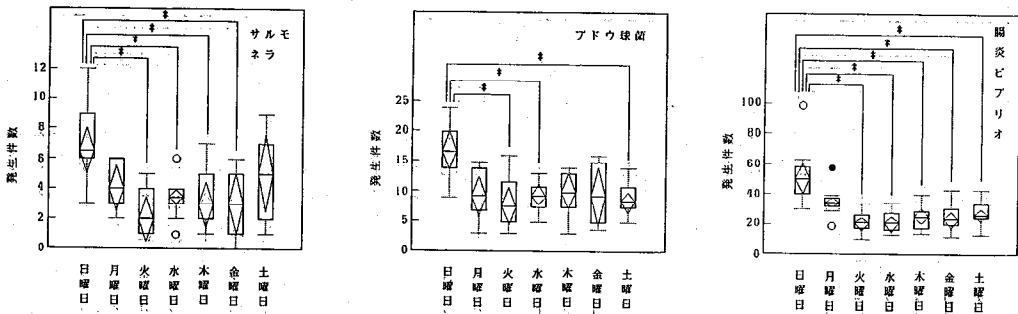


図2 旅館・飲食店・仕出し屋を原因施設とする食中毒の発生件数の曜日別分布 (7~9月)

○: 外測値; ●: 極外値  
\*:  $p < 0.05$  (Tukey の多重比較による)  
上下の三角形は中央値の95%信頼区間を示す。

0.05)を認め、Tukeyの多重比較で日曜日と金曜日との間に有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

腸炎ビブリオ食中毒の発生件数は日曜日および月曜日における中央値が両者とも8となり他の曜日に比較し多い傾向が認められるが、Kruskal-Wallisの順位検定では曜日間に有意な差は認められなかった( $P > 0.05$ )。

## 2. 飲食店を原因施設とする食中毒の発生件数の曜日別分布(7~9月)(図2)

サルモネラ食中毒の発生件数は日曜日において中央値6.5、下ヒンジ6、上ヒンジ9と多い傾向を示した。また中央値についてみると、日曜日、月曜日および土曜日における発生件数はその他の曜日に比較し多い傾向を認めた。Kruskal-Wallisの順位検定で曜日間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では日曜日と火曜日、水曜日、木曜日または金曜日との間に有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

ブドウ球菌食中毒の発生件数は日曜日において中央値17、下ヒンジ14、上ヒンジ20と最も多い傾向を示した。Kruskal-Wallisの順位検定では曜日間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では日曜日と火曜日、水曜日または土曜日との間に有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

腸炎ビブリオ食中毒の発生件数は日曜日において中央値50、下ヒンジ41、上ヒンジ58と最も多い傾向を示した。Kruskal-Wallisの順位検定で曜日間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では日曜日と月曜日を除く他の曜日との間にそれぞれ有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

## 3. 家庭を原因施設とする食中毒の発生件数の旬区別分布(7~9月)(図3)

サルモネラ食中毒の発生件数は7月下旬において中央値2、下ヒンジ1、上ヒンジ3と多い傾向を示した。また8月中旬は中央値が1.5であるが、上隣接値7と右すその長い分布を示していた。Kruskal-Wallisの順位検定で群間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では7月下旬と9月下旬との間に有意な差( $P < 0.05$ )を認めたが、中央値のみでみると7月上旬から8月中旬にかけては1.5~2であり、発生に大きな差はなかった。

ブドウ球菌食中毒の発生件数は7月下旬から8月中旬にかけて多くなる傾向を示し、8月中旬において中央値13、下ヒンジ8、上ヒンジ16と最も多い傾向を示した。Kruskal-Wallisの順位検定で群間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では8月中旬と7月

下旬および8月上旬を除く他の群との間にそれぞれ有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

腸炎ビブリオ食中毒の発生件数は7月下旬から8月中旬にかけて多くなる傾向を示し、8月中旬において中央値9、下ヒンジ6、上ヒンジ13と多い傾向を示した。Kruskal-Wallisの順位検定で群間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では7月下旬と7月上旬または9月下旬との間、8月中旬と7月上旬、7月中旬または9月下旬との間、8月下旬と7月上旬または9月下旬との間、9月上旬と7月上旬または9月下旬との間に有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

## 4. 飲食店を原因施設とする食中毒の発生件数の旬区別分布(7~9月)(図4)

サルモネラ食中毒の発生件数は7月下旬において中央値5.5、下ヒンジ4、上ヒンジ6と多い傾向を示し、以後漸次減少の傾向を示した。Kruskal-Wallisの順位検定で群間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では7月下旬と7月中旬または9月下旬との間に有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

ブドウ球菌食中毒の発生件数は7月下旬および8月上旬に多い傾向を示し、以後漸次減少の傾向を示した。7月下旬は中央値13、下ヒンジ10、上ヒンジ16と最も発生が多い傾向を示した。Kruskal-Wallisの順位検定で群間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では7月下旬と7月上旬、9月中旬または9月下旬との間、8月上旬と9月下旬との間、8月下旬と9月下旬との間に有意な差( $P < 0.05$ )を認めたが、8月中旬とそれぞれの群との間において、有意な差を認める組合せはなかった。

腸炎ビブリオ食中毒の発生件数は7月上旬から9月上旬にかけ漸次多くなる傾向を示し、9月上旬は中央値34、下ヒンジ21、上ヒンジ50と発生が最も多い傾向を示した。Kruskal-Wallisの順位検定で群間に有意な差( $P < 0.05$ )を認め、Tukeyの多重比較では7月下旬から9月上旬と7月上旬との間にそれぞれ有意な差( $P < 0.05$ )を認めた。

## 考 察

わが国における細菌性食中毒はサルモネラ、ブドウ球菌および腸炎ビブリオ食中毒が大部分を占め〔2〕、これらに対する対策が重要課題である。これら細菌性食中毒は生態的特徴から気温の高くなる夏季に多発することはすでに認められている〔1, 2〕。また我々は広島県で発生した細菌性食中毒を例として、統計的手法(対数線形

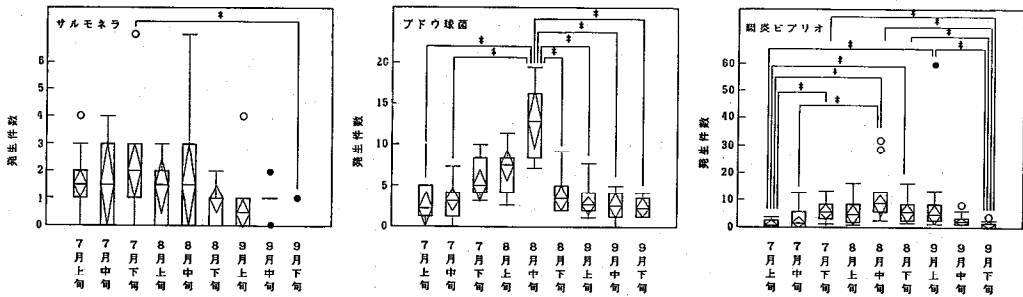


図3 家庭を原因施設とする食中毒の発生件数の旬区分別分布 (7~9月)

○：外測値；●：極外値  
\*： $p < 0.05$  (Tukeyの多重比較による)  
上下の三角形は中央値の95%信頼区間を示す。

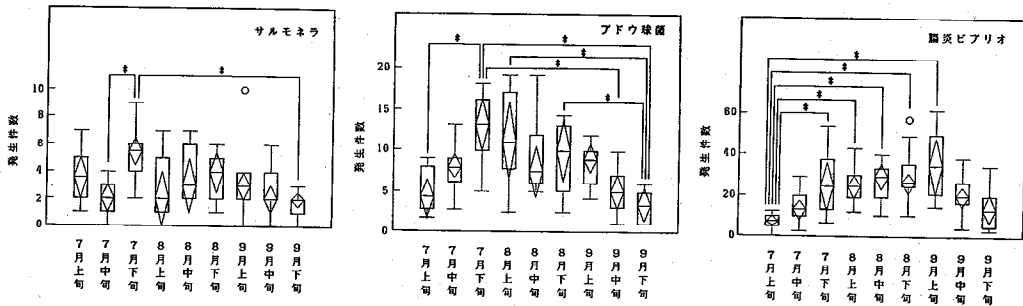


図4 旅館・飲食店・仕出し屋を原因施設とする食中毒の発生件数の旬区分別分布 (7~9月)

○：外測値；●：極外値  
\*： $p < 0.05$  (Tukeyの多重比較による)  
上下の三角形は中央値の95%信頼区間を示す。

モデル)を用いて解析し、細菌性食中毒の発生には細菌と季節、細菌と食品の相互作用効果の関与が大きいことを認めている [7]。さらにサルモネラおよびブドウ球菌食中毒の発生件数に対して、原因施設と曜日との間に相互作用効果が存在することも認められている [8]。

今回家庭および飲食店を原因施設とするサルモネラ、ブドウ球菌および腸炎ビブリオ食中毒に注目して曜日別および旬区分別の分布を検討し、食中毒発生件数の分布に差があることを確認した。家庭を原因施設とする食中毒の発生件数の曜日別分布はサルモネラおよびブドウ球菌食中毒において曜日に発生する差が認められるが、特定の曜日に集積する傾向は強くないと考えられる。飲食店を原因施設とする食中毒の発生件数の曜日別分布はサ

ルモネラ、ブドウ球菌および腸炎ビブリオ食中毒とも日曜日は他の曜日に比較し発生が多い傾向を示し、特に腸炎ビブリオ食中毒は日曜日に集積性が高い傾向を示している。この家庭および飲食店を原因施設とする食中毒の発生件数の曜日別差異はそれぞれにおける摂食頻度に大きく依存していることが推察される。また飲食店においては週末から日曜日の摂食に起因する食中毒発生の危険性が高く、この時期における営業者および消費者に対する対応の必要性を強く示唆している。

一方、家庭を原因施設とする食中毒の発生件数の旬区分別分布はサルモネラ食中毒では7月上旬から8月中旬における発生の危険性が高く、中央値のみでみると7月下旬の発生が多いが、8月中旬は右すその長い分布を示して

いる。ブドウ球菌および腸炎ビブリオ食中毒は7月下旬から8月中旬にかけて発生が多くなり、特に8月中旬に発生が最も多い分布を示す。飲食店を原因施設とする食中毒の発生件数の旬区分別分布はサルモネラおよびブドウ球菌食中毒とも7月下旬に最も多い発生がみられ、以後漸次減少する傾向を示す。腸炎ビブリオ食中毒は7月下旬から9月上旬にかけて発生が多くなる傾向を示し、9月上旬に最も発生が多くなる。このように梅雨明け後から発生が多くなる傾向を示すが、家庭では盂蘭盆の時期の8月中旬に集積し、飲食店ではサルモネラおよびブドウ球菌食中毒が7月下旬、腸炎ビブリオ食中毒が9月上旬に集積する傾向を示すように、原因施設あるいは原因細菌種により差異があることを示している。これらのことは細菌性食中毒が夏季の気温に大きく影響を受けて変動するが、摂食頻度の差、細菌種による集積性の差など気温のみでは説明できない要因の関与を示唆している。

細菌性食中毒の季節変動を月単位で観察すると、サルモネラ、ブドウ球菌および腸炎ビブリオ食中毒とも8月に集積する分布〔1, 2〕を示すが、今回の結果からも月単位では十分な発生状況の把握になっていないことを示している。

最近、食品の微生物制御に関する研究、食中毒発生事例等の発生要因の解析に関する研究がなされており、科学的根拠に基づく研究の必要性が認識されている〔9-16〕。また米国、英国およびカナダにおける疫学調査成績をみると、細菌性食中毒の発生に寄与する要因は室温放置などの不適当な保存が最も多いことが認められている〔17-21〕。このような中で、どの時期に重点的に予防対策を講ずれば良いかを今更明らかにすることができたと考えられるが、今回は全国をトータルして観察したものであり、地域により原因細菌または原因食品と食中毒発生との関係に差異が認められている〔22-24〕ことから、カレンダー上の分布にも地域による差異があることが考えられ、今後地域別にも検討しなければならない。

## ま と め

1977年から1986年の7月から9月に家庭および旅館・飲食店・仕出し屋で発生したサルモネラ、ブドウ球菌および腸炎ビブリオ食中毒の発生件数の曜日別分布および旬区分別について検討した。

1. 曜日別分布および旬区分別分布には原因施設および原因細菌種により差がみられ、気象条件以外の摂食頻度などの要因の関与が示唆された。

2. 曜日別分布は旅館・飲食店・仕出し屋において日曜日の集積性が強いことが認められた。

3. 旬区分別分布は家庭では8月中旬に発生が集積し、旅館・飲食店・仕出し屋ではサルモネラおよびブドウ球菌食中毒が7月下旬、腸炎ビブリオ食中毒が9月上旬に発生が集積する傾向を示した。

## 文 献

- 〔1〕 日井竹次郎, 金子 功(1976): 食中毒統計一年令・月別・性比・原因食品一. 公衆衛生院研究報告, 25, 236—262.
- 〔2〕 西尾隆昌(1979): 細菌性食中毒20年の軌跡. 広島大学医学雑誌, 27, 217—234.
- 〔3〕 厚生省環境衛生局食品衛生課編(1977—1981): 全国食中毒事件録(昭和52年—昭和56年).
- 〔4〕 厚生省生活衛生局食品保健課編(1982—1986): 全国食中毒事件録(昭和57年—昭和61年).
- 〔5〕 Tukey, J.W. (1977): Exploratory data analysis. Addison-Wesley Publishing Company, USA.
- 〔6〕 丹後俊郎著(1986): 臨床検査への統計学. 31—64, 朝倉書店, 東京.
- 〔7〕 福田伸治, 川西昌弘, 上岡洋史, 橋本和久, 平岡政隆, 松岡重信, 木原裕美, 務中昌己(1987): 広島県における過去21年間の細菌性食中毒の発生要因に関する解析. 広島医学, 40, 1238—1242.
- 〔8〕 川西昌弘, 福田伸治, 平岡正隆, 中元敦子, 松岡重信, 橋本和久, 木原裕美, 務中昌己, 梶山梧郎(1990): 医学分野における新しいデータ解析手法の応用 第5報. Two-way analysis の細菌性食中毒発生事例への適用. 広島医学, 43, 1363—1365.
- 〔9〕 高橋正弘, 金子精一(1980): 主成分分析による食中毒発生要因(気象・海況14要因)の相互関係解析. 獣医科学と統計利用, 5, 5—8.
- 〔10〕 高橋正弘, 金子精一(1981): 食中毒に関する疫学的研究. 獣医科学と統計利用, 6, 21—25.
- 〔11〕 Bryan, F.L. (1982): Foodborne disease risk assessment of foodservice establishments in a community. J. Food Protect., 45, 93—100.
- 〔12〕 尾上洋一(1983): 国際食品微生物規格委員会(ICMSF)とBryan(CDC)らの危険度数値分類の考え方, 3—(a) ICMSF(国際食品微生物規格委員会)の考え方. メディヤサークル, 28, 72—78.
- 〔13〕 尾上洋一(1984): 食品の危害度 case 分類. 食品

- と微生物, 1, 99—104.
- [14] 小沼博隆, 徳丸雅一(1984): 基本構想をふまえた微生物規格設定のためのフローチャートとその演習. 食品と微生物, 1, 105—110.
- [15] 尾上洋一, 小沼博隆, 品川邦汎(1985): 食品ならびに微生物の生態要因をベースとした重ね合せ評価法(ファックス・アセスメント)による微生物制御. 食品と微生物, 2, 24—29.
- [16] 金子精一(1987): 食中毒事例等の解析と応用—データ処理の考え方—. 食品と微生物, 4, 38—44.
- [17] Bryan, F.L. (1972): Emerging foodborne diseases II. Factors that contributed to outbreaks and their control. J. Milk Food Technol., 35, 618—625.
- [18] Bryan, F.L. (1982): Factors that contributed to outbreaks of foodborne disease, J. Food Protect., 41, 816—827.
- [19] Roberts, D. (1982): Factors contributing to outbreaks of food poisoning in England and Wales 1970—1979. J. Hyg. Camb., 89, 491—498.
- [20] Tood, E.C.D. (1983): Factors that contributed to foodborne diseases in Canada, 1973—1977. J. Food Protect., 46, 737—747.
- [21] Bryan, F.L. (1988): Risks of practices, procedures and processes that lead to outbreaks of foodborne diseases. J. Food Protect., 51, 663—673.
- [22] 白井竹治郎, 金子 功(1975): 細菌性食中毒とふぐ, きのご類食中毒の府県別罹患率. 公衆衛生院研究報告, 24, 27—34.
- [23] 福田伸治, 川西昌弘, 橋本和久, 平岡政隆, 松岡重信, 木原裕美, 務中昌己(1988): 食中毒の発生要因に関する研究—細菌性食中毒の地域別発生状況の比較—. 日本公衛誌, 35, 531—537.
- [24] 福田伸治, 神笠武清, 瀬良靖司, 高田三千人, 山根博文, 原田恵子, 務中昌己(1989): 食中毒の発生要因に関する研究—地域別にみた細菌性食中毒発生件数に対する季節, 原因食品および原因細菌相互の2因子交互作用効果. 広島県獣医学会雑誌, 4, 40—46.

## 他誌掲載論文要約(1989年11月~1990年10月)

金本康生, 妹尾正登: 小学校における *Mycoplasma pneumoniae* による上気道感染症の集団発生. 感染症学雑誌, 63: 1291-1295, 1989.

1987年6月中旬から8月にかけて, 広島県内の某小学校で *Mycoplasma pneumoniae* による上気道炎の集団発生が認められた. 全児童68名中40名(59%)に何らかの気道感染症の症状が認められ, そのうち肺炎で入院した児童は10名であった.

検体採取が可能であった児童31名中24名(77%)が *M. pneumoniae* による感染症であると確認された. これらの患者の大部分は咳, 発熱を主徴とする上気道炎患者であり, その他に肺炎2例, 上気道炎に合併した中耳炎が1例に認められた. このたび *M. pneumoniae* の分離に用いた PPLO 液体培地, SP-4 液体培地及び重層培地のうちでは, SP-4 液体培地での分離率が最も高かった.

徳本静代, 武井直巳, 毛利久夫\*: 健康者集団のHBV 水平感染に関する血清疫学的調査—HBs 抗原・抗体の subtype からの検討—. 感染症誌, 64(1): 112-117, 1990.

健康者集団(年齢15~20歳, 633名)でHBV重複感染と考えられる新たにr型HBs抗体を獲得したadw型HBVキャリアが検出された. 感染源はr型HBs抗原陽性者と考えられ, 対象集団内のその他のHBs抗原陽性者10名のHBVマーカーを精査し重複感染者との関係について検討した.

HBs抗原陽性者10名のHBs抗原の subtype は adr 型: 5名, adwr 型: 2名, adw 型: 2名(1名は検査されなかった)で, 7名のr型HBs抗原陽性者が検出されたが, このうち感染マーカーのPreS2抗原とHBe抗原陽性者は4名であった. そこでこれら4名との関係を中心に疫学的調査を行った.

ワクチン接種などの学校全体的な医療行為は全く実施されておらず施設内での医療行為は否定的であり, 日常的な学内での生活面(学年, クラス等が異なる)でもこれら4名と重複感染者との間にHBV感染を推測させるような接点は認められず感染経路を調査対象内に特定するまでには至らなかった.

\* 広島鉄道病院小児科

MASATO SENO, YASUO KANAMOTO, SHIN-ICHI TAKAO, NAOMI TAKEI, SHINJI FUKUDA and HIROYUKI UMISA: Enhancing Effect of Centrifugation on Isolation of Influenza Virus from Clinical Specimens. J. Clin. Microbiol., 28: 1669-1670, 1990.

インフルエンザウイルス分離株42株を用いて, ウイルス吸着時に700×g, 60分の遠心を行うことにより, 従来の方法に比べプラーク数が著明に増加することを明らかにした. この遠心法を咽頭ぬぐい液390検体に用い従来の方法と比較したところ, 13分離株中9株(69%)が効率的に分離され, 臨床材料からのインフルエンザウイルス分離にこの遠心法が有用であることが示唆された.

妹尾正登, 高尾信一, 武井直巳: インフルエンザウイルス分離における検体接種細胞培養プレートの遠心時間の検討. 広島県獣医学会雑誌, 5: 32-35, 1990.

検体接種後の培養細胞遠心時(700×g)の遠心時間がインフルエンザウイルスの分離効率に及ぼす影響について, 分離株30株を用いプラーク法にて検討した. 対照群と比較して遠心15分群では26株(87%)に, 30分と60分群ではすべての株にプラーク数の有意な増加が認められた. プラーク数の増加は, 15分, 30分, 60分間でそれぞれ平均1.8倍, 2.3倍, 2.8倍であった. 型別による差は見られなかった. 遠心法を臨床材料からの分離に応用する場合, 遠心時間60分が最適と思われた.

高尾信一, 妹尾正登, 武井直巳, 佐々木実己子, 小川博美, 得能弘志, 岸本敬之, 河原信彦\*, 上田一博\*: 集団食中毒を疑われたエコーウイルス18型によるウイルス性胃腸炎について. 広島県獣医学会雑誌, 5: 36-42, 1990.

1988年9月広島県内の一高等学校(高校)運動部の寮生を中心に, 腹痛・下痢を主徴とする食中毒様疾患が集団発生した. 病原物質検索の結果, 細菌学的には因果関係を認めうる特定の菌種は分離されなかったが, ウイルス学的検査によって有症者19名中4名の便からエコーウイルス18型(echo-18)が分離された. さらに有症者においては分離ウイルスに対するIgM抗体が上昇してい

たことから、本事例は echo-18 を原因とする急性胃腸炎の集団発症例と推定された。分離された echo-18 株は、その年の分離株間では抗原的な違いは認められなかったが、prototype の echo-18 とは違いがみられた。分離 echo-18 株に対する血清疫学調査から、高校生に相当する年齢層においては echo-18 に対する中和抗体保有率が低く、このような疫学的背景があったことが、今回の集団発症を引き起こす一因となったと考えられた。

\* 広島大学医学部

河原信彦<sup>\*1)</sup>、吉田哲也<sup>\*1)</sup>、上田一博<sup>\*1)</sup>、岡崎富男<sup>\*2)</sup>、高尾信一、妹尾正登、武井直己、池田義文<sup>\*3)</sup>、野田衛<sup>\*3)</sup>、松石武昭<sup>\*3)</sup>、荻野武雄<sup>\*3)</sup>・1988年に広島県で流行したエコーウイルス18型感染症の臨床像。臨床とウイルス、18: 230—234, 1990.

1988年に広島県および広島市感染症サーベランス事業においてエコーウイルス18型が分離・同定された55症例についてアンケート調査によって、それらの臨床像を検討した。

1988年の広島県においては、エコーウイルス18型が2月から分離され始め、7月の31名からの分離をピークに10月まで合計53名からウイルスが分離された。

エコーウイルス18型が分離された患者の臨床症状は、無菌性髄膜炎が16名(29%)と、不明熱、急性咽頭炎、発疹などのいわゆる夏かぜ症状が39名(71%)であった。

無菌性髄膜炎患者の年齢分布は16名中15名(94%)が4歳以上であったのに対して夏かぜ症状の患者の年齢分布は39名中33名(85%)が2歳以下であった。

\*<sup>1)</sup>広島大学医学部

\*<sup>2)</sup>社会保険広島市民病院

\*<sup>3)</sup>広島市衛生研究所

MIYAKE, YOICHIRO<sup>1)</sup>, OKADA, MITSUGI<sup>2)</sup>, SASAKI, MIKIKO, NAGASAKA, NOBUO<sup>2)</sup> and SUGINAKA, HIDEKAZU<sup>1)</sup>: In Vitro Susceptibility of *Campylobacter jejuni* to Rokitamycin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 34: 1440—1441, 1990.

*Campylobacter jejuni* 臨床由来株100株について新しいマクロライド系抗生物質であるロキタマイシン及びその他8種経口抗生物質に対する薬剤感受性をプロスマイ

クロダイリュージョン法により試験した。ロキタマイシンの抗菌活性はフォスホマイシンやテトラサイクリンよりも高く、エリスロマイシンやクリンダマイシンと同等であるが、キノリンよりも劣ることが示された。

<sup>1)</sup>: 広島大学歯学部口腔細菌学教室

<sup>2)</sup>: 広島大学歯学部小児歯科学教室

川西昌弘<sup>\*1)</sup>、福田伸治、平岡政隆<sup>\*1)</sup>、中元敦子<sup>\*1)</sup>、松岡重信<sup>\*1)</sup>、橋本和久<sup>\*1)</sup>、木原裕美<sup>\*1)</sup>、務中昌己<sup>\*1)</sup>、梶山悟朗<sup>\*2)</sup>: 医学分野における新しいデータ解析手法の応用第5報。Two-way analysis の細菌性食中毒発生事例への適用。広島医学, 43: 1363—1365, 1990.

探索的データ解析の一手法である two-way analysis を全国で発生したサルモネラおよびブドウ球菌食中毒発生事例における原因施設と発生曜日との関係の解明に適用し、原因施設と発生曜日との間に交互作用を認めた。また、この結果が視覚的に充分理解され、有用な方法であることを示した。

\*<sup>1)</sup>広島大学原爆放射能医学研究所生物統計学研究部門

\*<sup>2)</sup>広島大学医学部内科学第一講座

大下市子<sup>\*</sup>、金森久幸、水田満里、坂本征則: しょうゆの変異原活性の加熱による変化とβ-カルボリン誘導体の分析。日本栄養・食糧学会誌, 42: 467—472, 1989.

本醸造しょうゆ13銘柄、新式醸造しょうゆ10銘柄、アミノ酸液混合しょうゆ2銘柄について、加熱した場合も含めて、β-カルボリン誘導体(MTCA, 1-F-BC), 変異原活性の測定を行い、両者の関連を調べた。

1) MTCA は本醸造しょうゆ1 ml 当たり平均486 μg, 新式醸造平均252 μg, アミノ酸液混合平均127 μg であり、本醸造に比べ新式醸造は約1/2量、アミノ酸液混合は約1/4量であった。またいずれのしょうゆも加熱によりMTCA量は変化しなかった。

2) 1-F-BC は未加熱で1 ml あたり本醸造で平均0.16 μg, 新式醸造で平均0.07 μg アミノ酸液混合平均0.026 μg と、本醸造に比べ新式は1/2量、アミノ酸液混合は1/6量であった。加熱後にいずれの製造方法のしょうゆも約2倍に増加した。

3) 新式醸造しょうゆでは、MTCA, 1-F-BC の含有量の相関係数は0.895と、正の相関が認められた。

4) 亜硝酸処理時の変異原活性は、本醸造しょうゆ未

加熱1 ml 当り平均21,000 His revertants, 新式醸造しょうゆは平均13,900, アミノ酸液混合は平均7,000で、加熱後にはいずれの製造方法のしょうゆも変異原活性は約1.6~2倍に増加した。

5) MTCA と亜硝酸処理時の変異原活性では、正の相関が認められ、MTCA で本醸造しょうゆの変異原活

性の18%, 新式醸造の15%を説明することができた。

6) しょうゆ1 ml 当りの変異原活性は平均5,000と製造方法により大きな差は認められなかった。加熱後の活性は醸造しょうゆで20%の増加がみられ、他のしょうゆでは認められなかった。

\* 広島中央女子短期大学



広島県衛生研究所研究報告投稿規定 (1981年 8月)

(目的)

この規定は広島県衛生研究所業務年報等編集委員会要項に基づいてこれを定める。

(投稿資格)

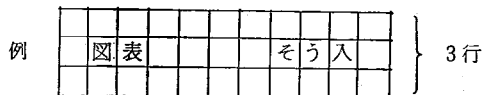
広島県衛生研究所研究報告の論文の著者は原則として広島県衛生研究所職員とする。

(掲載内容)

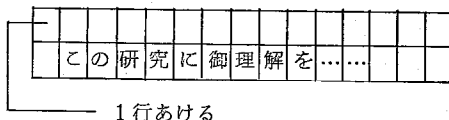
1. 本誌は原則として広島県衛生研究所において行なった研究・調査の業績を掲載する。
2. 論文は未発表のものに限り、内容は次のとおりとする。
  - (1) 総説 …… 内容形式は自由とする。
  - (2) 原著 …… オリジナリティのあるものに限る。
  - (3) ノート …… オリジナリティのあるもので(2)にまとも得ないもの。
  - (4) 資料 …… 調査結果をまとめたものとする。

(論文執筆要領)

1. 論文原稿は原則としてA4判400字詰の原稿用紙を用い表題、著者名、緒言、方法、結果、考察、結語および文献等の順序に書くものとする。表題については和文でタイトル、氏名、続いて欧文でタイトル、氏名の順に記し、所属については欄外に和名続いて欧名で記すものとする。本文は表題、著者名、所属の書き終わった後に3行あけて書き始めること。原著、ノートについては250語までの欧文抄録をタイプ用紙で付すこと。
2. 図表はA4判の用紙を用い、図の場合は図の下にそれぞれの一連番号を欧文で Fig. 1., 表の場合は表の上に Table 1. のようにつけ表題を、また、説明が必要な場合は図、または表の下に欧文で説明等を付けるものとする。本文中の図表のそう入位置は本文中に3行をあけて2行目にそう入図表の指示を赤筆で記す。ただし原著、ノート以外のものについては図表のタイトル説明を欧文にする必要はない。



3. 謝辞は本文の次に1行あけて書きはじめる。



4. 引用文献は本文中に〔1-4〕のように表わし、引用順に末尾に一括して記載する。

文献の書き方

理化学系

- 1) 雑誌：著者名：タイトル (略してもよい)、雑誌名、巻(号)頁、年(西暦)。
- 2) 単行本：著者名(編集者名、訳者名、監修者名)：書名(版)、編集(監修者名)母体、出版社名、発行地、発行年(西暦)、頁。

生物学系

- 1) 雑誌：著者名(西暦年)：タイトル (略してもよい)、雑誌名、巻(号)、頁(1-5)。
- 2) 単行本：著者名(編集者名、訳者名、監修者名)(西暦年)：書名(版)、頁(P. 1-5)、発行地、発行書店。

5. 論文は平かな現代かな使いにより横書きとし、句読点は( ) ( ) とする。以上の執筆要領のほかは日本薬学雑誌および日本細菌学雑誌等の執筆規定に準ずるものとする。
6. 原稿枚数は原則として総説40枚、原著および資料30枚、ノート10枚以内とする。

(論文の受理および採否)

1. 論文は各部の編集委員を通じて編集委員会に提出する。
2. 論文の採否は編集委員会の責任で決定する。

(校正)

校正は三校までとし、内容の変更は認めない。

(別刷)

論文1編につき50部とする。

編 集 委 員 会

武 井 直 己 (委 員 長)  
森 野 賢 治 (総 務 部)  
榊 美 代 子 (生 物 学 部)  
水 田 満 里 (病 理 学 部)  
寺 内 正 裕 (理 化 学 部)  
佐々木 実 己 子 (食 品 衛 生 部)

広島県衛生研究所研究報告

第 37 号

1990年11月発行

発行所 広島県衛生研究所

広島市南区字品神田1丁目5-70

〒734・電話(082)251-4371

印刷所 (株)柳盛社印刷所

広島市中区東白鳥町8-23

〒730・電話(082)221-2148

Bulletin  
of  
The Hiroshima Prefectural Institute of Public Health  
No. 37  
November 1990

**Contents**

---

**Original**

- Serotypes of Hemolytic Streptococci Isolated from Clinical Specimens in Hiroshima Prefecture, 1986—1989  
MIYOKO SAKAKI, HIDEYUKI DOI,  
SHOUICHI NISHIMURA, KUNIO MUROKI,  
JUNKO YAMADA and EMI SASAKI ..... 1

**Reports**

- Pre-S2 Antibody Response to Plasma-derived Hepatitis B Vaccine in Healthy Persons  
SHIZUYO TOKUMOTO, NAOMI TAKEI  
and HISAO MOURI ..... 9
- Prevalence of Antibody to *Chlamydia trachomatis* in Hiroshima Prefecture  
YASUO KANAMOTO ..... 15
- An Outbreak of Gastroenteritis Caused by Enteropathogenic *Escherichia coli* serotype O152: H4 and O18: H7 Contaminated in Drinking Water  
HIROMI OGAWA, MIKIKO SASAKI,  
SHINJI FUKUDA and TATSUHISA MONDEN ..... 19
- Factors Contributing to Outbreaks of Food Poisoning in Japan—Calendar Effects in Food Poisoning Outbreaks—  
SHINJI FUKUDA, HIROMI OGAWA,  
MIKIKO SASAKI and TATSUHISA MONDEN ..... 25
- Abstracts of Papers Published Other Journals** ..... 31
-