

# 福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査

## 1. アデノウイルス

宮基 良子<sup>1</sup>・本田 己喜子<sup>1</sup>  
香月 隆延<sup>1</sup>・梶原 一人<sup>1</sup>  
堤 康英<sup>2</sup>・前田 義章<sup>2</sup>

### Serological Survey for Virus Antibodies of the Fukuoka Citizens.

#### 1. Adenovirus

Yoshiko MIYAMOTO・Mikiko HONDA  
Takanobu KATSUKI・Kazuto KAJIWARA  
Yasuhide TSUTSUMI・Yoshiaki MAEDA

94年度に福岡市住民のアデノウイルス抗体保有状況調査を実施し以下の結果を得た。

1. アデノ5型は抗体を保有している市民が多く、特に40～49歳代は抗体保有率90%、平均抗体価70倍で最も高い値を示した。
2. アデノ3型は抗体保有率は全体で59.1%と高かったが、平均抗体価は7.8倍と低かった。
3. アデノ4型、7型は抗体保有率、平均抗体価とも低い値を示したが、アデノ7型の60歳代では陽性者が半数あり抗体価も全年齢群の最高値を示した。
4. アデノ19型は抗体を保有する人はなかった。

Key Words: アデノウイルス Adeno virus, 住民抗体調査 Serological survey,  
中和試験 Neutralization test, 福岡市 Fukuoka city

#### I はじめに

アデノウイルス(以下Adと略記)は呼吸器、結膜、腸管に親和性を有し、咽頭炎や結膜炎からクループ、気管支炎、肺炎あるいは下痢症に至る多様な疾患の原因となる。また泌尿器系や中枢神経系を犯す種もあり、Ad感染症は世界中に広く浸淫している<sup>1)</sup>。

しかしエンテロウイルス等に比べ、Adは分離報告数も少なく、血清疫学的検査や研究報告はほとんどなされていない<sup>2)</sup>。そこで九州衛生公害技術協議会のウイルス分科会では「アデノウイルスの分離と血清疫学」が共同研究のテーマとして取り上げられ、福岡市においても「福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査」の一つとして調査を実施したのでその結果を報告する。

#### II 材料および方法

##### 1. 検査材料

福岡市住民を対象として1994年9月～10月に採血された血清340検体を用いて中和試験を行った。内訳は福岡県赤十字血液センターより共同研究として提供された240検体、福岡市医師会センターより分与を受けた80検体、福岡市立こども病院感染症センターより分与を受けた20検体である。

性別は各半数の男女170検体で、年齢は0～4歳が60検体、5～14歳36検体、15～19歳44検体で、20歳代、30歳代、40歳代、50歳代、60歳代は各40検体であった。

これらの検体は使用時まで-20℃で凍結保存し、使用に際して0.2%牛胎児血清加イーグルMEM培地(日水製薬)にて4倍に希釈し、56℃30分間の非働化を行った。

1. 福岡市衛生試験所 微生物課  
2. 福岡県赤十字血液センター

## 2. 検査方法

中和試験に用いた Ad は大分県衛生環境研究センターより九州衛生公害技術協議会ウイルス分科会の共同研究用に分与された Ad 標準株の 3 型, 4 型, 5 型, 7 型, 19 型の 5 種類を使用した。

細胞は HEp 2 細胞を使用しマイクロプレート法<sup>3)</sup>にて中和試験を実施した。すなわち非働化血清は階段希釈 (1:4~1:512) し, 100 TCID<sub>50</sub>/25 $\mu$ l に調整したウイルス液を接種した。中和は 37 $^{\circ}$ C 2 時間 CO<sub>2</sub>-incubator

内, さらに密封して 4 $^{\circ}$ C 一晩行った後, 前日培養した HEp 2 細胞に接種し一週間から 10 日間観察した。

抗体価は細胞変性効果の出現を 50% 以上中和した血清の最高希釈倍数で表した。4 倍未満は陰性とし, 4 倍以上を抗体価陽性として抗体保有率を求め, 平均抗体価は 512 倍以上を 512 倍として幾何平均により求めた。

## III 結 果

### 1. 性別抗体保有状況

Ad の各型における性別の抗体保有状況を表 1 に示した。Ad 19 型の抗体を保有する人はいなかった。その他の各型に対する抗体保有率をみると Ad 3 型以外で女性が男性を上回っているが大きな差はなかった。平均抗体価では Ad 5 型で女性が男性より 14.2 倍高い値を示しているが全型で一管以上の差は認められなかった。

### 2. 年齢群別抗体保有状況

各型における年齢群別の抗体保有状況を表 2 から表 5

表 1 アデノ型別性別抗体保有状況

	抗体保有率 (%)			平均抗体価 (倍)		
	男性	女性	全体	男性	女性	全体
Adeno- 3	60.6	57.6	59.1	7.4	8.1	7.8
Adeno- 4	10.0	12.9	11.5	8.0	6.8	7.3
Adeno- 5	61.2	65.9	63.5	30.1	44.3	36.8
Adeno- 7	17.1	19.4	18.2	8.6	6.6	7.5
Adeno-19	0.0	0.0	0.0	<4	<4	<4

表 2 アデノ 3 型年齢群別抗体保有状況

年 齢 群 ( 歳 )	抗体保有状況 (人数)										陽性者数 (抗体保有率)	平 均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	総計		
0 ~ 4	42	8	6	2	2	-	-	-	-	60	18 (30.0%)	7.4
5 ~ 14	13	10	7	5	1	-	-	-	-	36	23 (63.9%)	7.3
15 ~ 19	14	6	17	5	2	-	-	-	-	44	30 (68.2%)	8.6
20 ~ 29	14	11	11	4	-	-	-	-	-	40	26 (65.0%)	6.6
30 ~ 39	15	12	12	1	-	-	-	-	-	40	25 (62.5%)	5.9
40 ~ 49	10	6	15	4	4	1	-	-	-	40	30 (75.0%)	9.8
50 ~ 59	15	9	7	6	2	-	1	-	-	40	25 (62.5%)	9.2
60 ~	16	10	10	3	-	-	-	1	-	40	24 (60.0%)	7.6
総 計	139	72	85	30	11	1	1	1	-	340	201 (59.1%)	7.8

表 3 アデノ 4 型年齢群別抗体保有状況

年 齢 群 ( 歳 )	抗体保有状況 (人数)										陽性者数 (抗体保有率)	平 均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	総計		
0 ~ 4	59	-	-	-	1	-	-	-	-	60	1 (1.7%)	32.0
5 ~ 14	29	4	2	-	-	1	-	-	-	36	7 (19.4%)	7.2
15 ~ 19	35	5	2	2	-	-	-	-	-	44	9 (20.5%)	6.3
20 ~ 29	33	4	2	1	-	-	-	-	-	40	7 (17.5%)	5.9
30 ~ 39	36	3	-	1	-	-	-	-	-	40	4 (10.0%)	5.7
40 ~ 49	37	1	1	-	1	-	-	-	-	40	3 (7.5%)	10.1
50 ~ 59	35	2	3	-	-	-	-	-	-	40	5 (12.5%)	6.1
60 ~	37	1	1	-	-	-	1	-	-	40	3 (7.5%)	16.0
総 計	301	20	11	4	2	1	1	-	-	340	39 (11.5%)	7.3

表4 アデノ5型年齢群別抗体保有状況

年齢群 (歳)	抗体保有状況 (人数)										陽性者数 (抗体保有率)	平均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	総計		
0 ~ 4	36	7	7	3	2	2	2	1	-	60	24 (40.0%)	13.8
5 ~ 14	17	1	2	1	6	6	2	1	-	36	19 (52.8%)	38.4
15 ~ 19	20	1	3	2	5	6	6	1	-	44	24 (54.5%)	42.7
20 ~ 29	18	2	2	4	-	3	5	3	3	40	22 (55.0%)	60.1
30 ~ 39	10	3	3	4	7	5	5	2	1	40	30 (75.0%)	36.8
40 ~ 49	4	1	1	5	5	7	8	8	1	40	36 (90.0%)	70.5
50 ~ 59	7	1	5	4	7	6	7	2	1	40	33 (82.5%)	42.0
60 ~	12	4	6	6	6	5	-	1	-	40	28 (70.0%)	18.6
総計	124	20	29	29	38	40	35	19	6	340	216 (63.5%)	36.9

表5 アデノ7型年齢群別抗体保有状況

年齢群 (歳)	抗体保有状況 (人数)										陽性者数 (抗体保有率)	平均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	総計		
0 ~ 4	54	4	1	-	1	-	-	-	-	60	6 (10.0%)	6.3
5 ~ 14	34	1	1	-	-	-	-	-	-	36	2 (5.6%)	5.7
15 ~ 19	31	10	2	-	1	-	-	-	-	44	13 (29.5%)	5.2
20 ~ 29	38	2	-	-	-	-	-	-	-	40	2 (5.0%)	4.0
30 ~ 39	35	3	-	1	1	-	-	-	-	40	5 (12.5%)	8.0
40 ~ 49	33	3	3	1	-	-	-	-	-	40	7 (17.5%)	6.6
50 ~ 59	33	3	1	2	1	-	-	-	-	40	7 (17.5%)	8.8
60 ~	20	6	5	4	5	-	-	-	-	40	20 (50.0%)	10.6
総計	278	32	13	8	9	-	-	-	-	340	62 (18.2%)	7.5

に示した。Ad 19型は抗体を保有している人がなかったので表は省略した。

Ad 3型に対しては0~4歳の年齢群を除いて全年齢群が60%以上の抗体保有率を示した。しかし抗体価の分布をみると4倍、8倍の人が陽性者の78%を占め、平均抗体価でも5.9倍から9.8倍の間の低い値であった(表2)。

Ad 4型は340名中301名(88.5%)が抗体陰性であった。しかも抗体を保有している39名のうち4倍が20名(51.3%)、8倍が11名(28.2%)と抗体価も低かった。年齢別にみても0~4歳は60名中1名しか抗体を保有しておらず、抗体保有率の最も高い15~19歳の年齢群でも20.5%しか保有していなかった(表3)。

Ad 5型は340名中216名(63.5%)の人が抗体を保有していた。抗体価でも32倍から128倍を示す人が半数以上あり、512倍以上を示す人も6名あった。年齢群別では0~4歳群が保有率40.0%、平均抗体価13.8倍と最低値を示したが、その他の年齢群では保有率は50%以上で、特に40~49歳群は保有率90%、平均抗体

価70倍と高い値を示した(表4)。

Ad 7型は抗体価の高い人でも32倍しかなく抗体陽性者の約半数は4倍だった。従って平均抗体価も低く20~29歳代では40名中2名の抗体陽性者はいずれも4倍であったため平均抗体価も最低値の4倍を示した。しかし60歳以上の年齢群では40名中20名が抗体を保有しており、抗体価も32倍を示す9名のうち5名がこの年齢群であったため抗体保有率、平均抗体価とも最高値となった(表5)。

#### IV 考 察

検査した全型(Ad 19型を除く)の抗体保有率と平均抗体価を年齢群別に図1、2に示した。

抗体保有率(図1)をみると、Ad 3型やAd 5型は0~4歳群を除いた年齢群で50%以上を保ち、特にAd 5型は30歳以上で他のAdより全て高い値を示した。しかし、平均抗体価(図2)ではAd 3型はAd 4型やAd 7型と同じくらい低い値であり、60倍(20~29歳

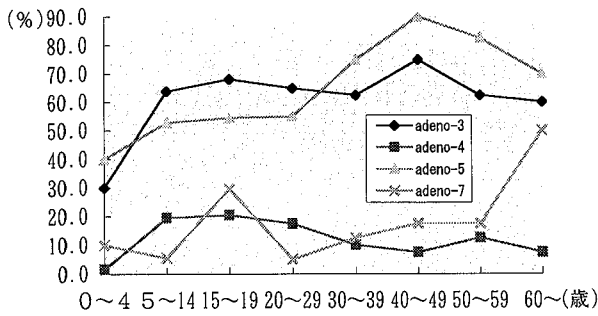


図1 アデノ型別抗体保有率

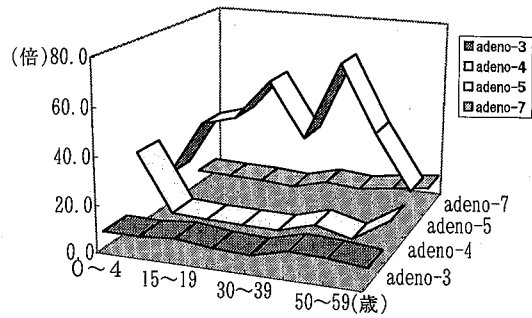


図2 アデノ型別平均抗体価

群), 70倍(40~49歳群)を越える値を示すAd5型とは対照的であった。

Ad3型は上気道炎, 下気道炎, 咽頭結膜熱(PCF), 胃腸炎等多くの疾患を引き起こし, 世界中に広く分布する<sup>4) 5)</sup>。病原微生物検出状況による日本全国のAdの分離状況をみると, 3型は過去12年間にわたって小児が主であるPCF患者の検体から数多く分離され約3~4年間隔で大きな流行もあり, ほぼ毎年の様に最も多く分離されている<sup>6)</sup>。福岡市における分離状況を平成4年4月から開始された福岡県結核・感染症サーベイランス事業検査結果でも<sup>7) 8)</sup>、平成4年から6年までの3年間で合計9株分離されたAdのうち4株がAd3型であった。Ad3型は抗体保有率をみても確かに福岡市にも広く浸潤していると思われるが, 抗体価には反映していない。このことはAdは約27%の人に同一型の再感染を起こすという実験結果<sup>9)</sup>と併せて, Ad3型による流行が起こる可能性を示しており今後さらなる注意が必要である。

一方, Ad5型は福岡市では分離されていない。しかし, 抗体保有率, 平均抗体価とも高い値を示し, 福岡市民の間に広く蔓延していると思われる。これはAd5型が我々の調査しているサーベイランスの疾患とは別に感染を繰り返している可能性や, もしくは中和抗体保有者が顕性発症することはまれとする実験結果<sup>1)</sup>とも関連して, 不顕性のまま感染を拡大し続けている可能性を示唆している。いずれにしてもAd5型は熱性咽頭炎や腸重積の起因ウイルスであり<sup>5) 9)</sup>、強い病原性を獲得して同様の感染経路で蔓延する危険性もあり, 詳細な調査と監視が必要と思われる。

Ad4型は抗体保有率では15~19歳群が20%をわずかに越える程度で, 平均抗体価でも全年齢群を通して低い値だった。図2において0~4歳群や60歳以上の年齢群が高い値を示すのは, 抗体陽性者が少なく, たった一人の影響を大きく受けるからであり, 平均するとAd4型は検査したAd3型, 4型, 5型, 7型のうち最も低い抗体価を示す。Ad7型も低い値で推移するが抗体保有率で15~19歳群と60歳以上の年齢群にピークを

持ち, 平均抗体価も最低を示した20~29歳群から高年齢層へ増加する傾向を示す。

Ad4型, 7型はともに呼吸器系の疾患やPCF, 胃腸炎等と深い関連があり<sup>5)</sup>、他のウイルスは乳幼児期を中心に学童期までにはほとんどの人が感染するのに対し, この型は成人に達するまで感染するといわれている<sup>1)</sup>。実際病原微生物検出情報によると4型は成人が主である流行性角結膜炎(EKC)患者からの検出が多く<sup>6)</sup>、年齢群でも30~39歳群にピークを持つ<sup>10)</sup>。Ad7型にはややその傾向が認められるが, Ad4型は明瞭ではない。しかし福岡市では3年間で1株ではあるがAd4型を分離しており, 散発ではあるがウイルスの暴露は受けていると思われる。Ad7型については世界的には3型とともに多く分離されているが, 我が国ではあまり分離されていない<sup>6) 10)</sup>。しかし抗体保有状況からウイルスは検出されない状態で保存され, 継続して感染を繰り返していることが疑われる。特に今回の60歳以上の年齢群の値は他の報告<sup>2)</sup>より極めて高く, 福岡市において限局的に流行した可能性もあるが, まだまだ不明な点も多く慎重な調査が必要である。

Ad19型はEKCを起こす主病原ウイルスであるため成人の感染が多いとされる<sup>4) 5) 10)</sup>が, 全年齢群340検体中に抗体を保有する検体はなかった。眼疾患では血中抗体に反映し難いことも影響すると思うが, 福岡市ではAd19型の大きな流行がここ数年の間起こっていないと推定される。このことは将来Ad19型による疾患が福岡市を汚染すれば, 全年齢層にわたる大流行になる可能性を示唆しており, 日頃からの感染経路に対する注意や感染を最小限に止める処置の徹底が要求されると思われる。

一般にペア血清で行われるAdの中和およびHI試験は, 理論的には型特異的であり感染ウイルスの特定が可能であるが, 実際には感染した血清型以外の血清型の抗体上昇がみられることがあり, 感染ウイルスの血清型の特定が困難な場合もある<sup>4)</sup>。さらにAd感染症は不顕性持続感染に移行することもまれではなく, 長期間おそらく生涯にわたって潜伏感染することが推定され<sup>1)</sup>、また特に糞便材料からは健康人からもAdは分離されること

4) から、Ad 感染症の解釈は分離においても血清検査においても非常に難しく、注意が必要である。しかも Ad は培養に長い期間が必要であったり、ウイルス力価が上昇し難く、調整が困難な場合もある。Ad の血清疫学調査が他のウイルスに比べ大きく遅れているのは、これら Ad と Ad 感染症の特性によるものと思われる。しかし、Ad 感染症は今回の調査からも不顕性に広く分布し、維持されていることが伺え、詳細な調査を必要としている。今後とも困難な Ad の特性と Ad 感染症の特徴を考慮して調査を継続していきたいと考える。

稿を終えるにあたり、血清の採取にご尽力頂きました福岡市医師会検査センターおよび福岡市こども病院感染症センターの皆様へ深謝致します。

## 文 献

- 1) 千葉峻三：アデノウイルス，最新内科学大系 第 26 巻 ウイルス感染症＜感染症 1＞，126 - 132，中山書店，1994
- 2) 小野哲郎：大分県におけるアデノウイルスの血清疫学（第一報）- 7 ウイルス型の中和抗体保有状況 -，大分県衛生環境研究センター年報，21，23 - 28，1993
- 3) 国立予防衛生研究所学友会：アデノウイルス，改訂二版 ウイルス実験学 各論，46 - 63，丸善株式会社，1982
- 4) 野田 衛，他：アデノウイルス，臨床とウイルス，23（増刊），225 - 230，1995
- 5) 中園直樹：アデノウイルス，微生物検査必携 ウイルス・クラミジア・リケッチア検査 第 3 版，厚生省監修，日本公衆衛生協会，68 - 80，1987
- 6) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課 結核・感染症対策室：＜特集＞アデノウイルス感染症 1982 - 1993，病原微生物検出情報第 171 号，15（5），1 - 2，1994
- 7) 福岡市衛生試験所微生物課ウイルス担当：（資料）平成 4 年度 結核・感染症サーベイランス事業検査結果，福岡市衛試報，18，117 - 118，1993
- 8) 福岡市衛生試験所微生物課ウイルス担当：II 業務報告 2. ウイルス担当，福岡市衛試報，19，13 - 14，1994
- 9) 植竹久雄：アデノウイルス科，ウイルス学 第 2 版，285 - 295，理工学社，1982
- 10) 国立予防衛生研究所 厚生省保健医療局疾病対策課 結核・感染症対策室：＜特集＞アデノウイルス感染症 1990 - 1991，病原微生物検出情報第 151 号，13（9），1 - 22，1992