

# 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 (第2報)

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 (II)

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

福岡市住民のウイルス抗体保有状況調査の一環として、94年度よりアデノウイルスについて調べているが、今回は乳幼児下痢症を起こすアデノウイルスを対象に調査を実施し以下の結果を得たので報告する。

1. アデノ31型の抗体陽性者は400人中80人(20.0%)と少なく、年齢群別でも60~69歳群の40人中12人(30.0%)が最高であった。
2. アデノ31型の平均抗体価は8.0倍以下の抗体価の人が80人中64人で8割を占め、全体の平均でも7.0倍と低かった。
3. アデノ41型の抗体陽性者は400人中247人(61.8%)で、3歳以下の年齢群を除けばどの年齢群も半数以上の人抗体を保有していた。
4. アデノ41型の平均抗体価は、9歳以下の年齢群では12.0倍から18.0倍であったが、10歳以上の年齢群では5.8倍から7.8倍の間で推移した。

Key Words : アデノウイルス Adenovirus, 腸管アデノウイルス Enteric adenovirus  
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Adの血清疫学的研究報告はほとんどなく、ウイルス分離報告もエンテロウイルスに比べ少ないため<sup>2)</sup>、94年九州衛生公害技術協議会のウイルス分科会で「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

て取り上げられた。

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、94年度から調査を実施し、今回は下痢症を起こすAdを中心に調査したので、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1995年(平成7年)9月~10月に採血された血清400検体を調査した。内訳は0歳~15歳までの180検体は福岡市医師会センターより分与を受け、16歳~69歳までの220検体は福岡県赤十字血液センターより共同研究として提供を受けた。

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

これらの血清は0～1, 2～3, 4～6, 7～9, 10～19, 20～29, 30～39, 40～49, 50～59, 60～69歳の10年年齢群に区分し, 各年齢群40検体(男女各20検体)とした。

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。

## 2. 検査方法

中和試験に用いたAdは公衆衛生院より分与されたAd41型標準株と, 広島市衛生研究所から分与を受けたAd31型標準株の2種類を使用した。

細胞はGraham 293細胞を使用し, Adは3日目に95～100%の細胞変性効果(CPE)を起こさせる最高希釈倍数に調整した。中和試験はマイクロプレート法<sup>3)</sup>にて実施し, 階段希釈(1:4～1:512)した非働化血清に, 調整したウイルス液を接種した。中和は37℃2時間CO<sub>2</sub>-incubator内, さらに密封して4℃一晩行った後, 当日培養したGraham 293細胞に接種し<sup>4)</sup>5日から一週間観察した。

抗体価はCPE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倍以上を抗体陽性とし, 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

Ad31型, 41型の性別にみた抗体保有状況を表1, 表2に示した。Ad31型は陽性者数に性差はなく, 平均抗体価も大きな差はなかった。同様にAd41型においても,

表1 アデノ31型性別抗体保有状況

性別	抗体保有状況(人数)								陽性者数 (%)	平均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	合計		
男性	160	17	14	7	2	0	0	200	40 (20.0)	7.2
女性	160	20	13	4	3	0	0	200	40 (20.0)	6.7
合計	320	37	27	11	5	0	0	400	80 (20.0)	7.0

表2 アデノ41型性別抗体保有状況

性別	抗体保有状況(人数)								陽性者数 (%)	平均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	合計		
男性	82	42	41	23	9	3	0	200	118 (59.0)	8.4
女性	71	45	50	18	12	3	1	200	129 (64.5)	8.4
合計	153	87	91	41	21	6	1	400	247 (61.8)	8.4

陽性者数の割合は60%前後で大きな差はなく, 平均抗体価は同値だった。

### 2. 年齢群別抗体保有状況

Ad31型における年齢群別の抗体保有状況を表3に, そのうち抗体陽性者の割合(抗体保有率)と平均抗体価を図1に示した。

Ad31型の抗体陽性者は全体の2割程度であった。年齢群別にみても, 最高で60～69歳群の40人中12人(30.0%), 次いで10～19歳群の40人中11人(27.5%)であった。最低は0～1歳群で40人中4人(10.0%)しか保有しておらず, 残りの年齢群は40人中6人から9人(15.0%から22.5%)の間を推移した。平均抗体価でも, 全体の平均値は7倍と低く, 4倍の人が抗体陽性者の46%と約半数で, 8倍以下の人が8割を占めた。年齢群別でも, 抗体陽性者の一番多かった60～69歳群が5.7倍, 10～19歳群が5.8倍と低く, 8倍を超えるのは4～6, 7～9歳群の9.3倍, 9.5倍だけであった。平均抗体価の最低値は40～49歳群の4.5倍で, 抗体を保有している6人のうち5人が4倍であった。こ

表3 アデノ31型年齢群別抗体保有状況

性別	抗体保有状況(人数)								陽性者数 (%)	平均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	合計		
0-1	36	1	2	1	0	0	0	40	4 (10.0)	8.0
2-3	33	2	3	2	0	0	0	40	7 (17.5)	8.0
4-6	31	2	4	2	1	0	0	40	9 (22.5)	9.3
7-9	32	2	2	4	0	0	0	40	8 (20.0)	9.5
10-19	29	6	4	1	0	0	0	40	11 (27.5)	5.8
20-29	33	5	0	1	1	0	0	40	7 (17.5)	6.6
30-39	32	4	2	0	2	0	0	40	8 (20.0)	8.0
40-49	34	5	1	0	0	0	0	40	6 (15.0)	4.5
50-59	32	4	3	0	1	0	0	40	8 (20.0)	6.7
60-69	28	6	6	0	0	0	0	40	12 (30.0)	5.7
合計	320	37	27	11	5	0	0	400	80 (20.0)	7.0

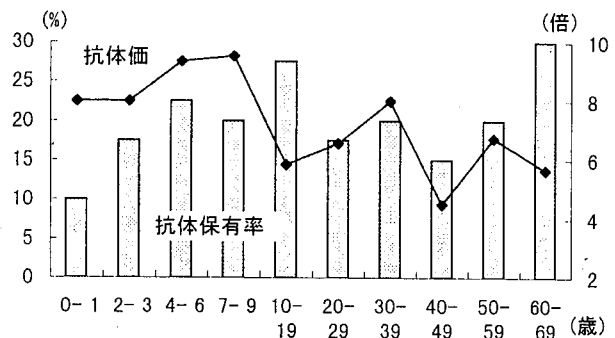


図1 Ad31型の年齢群別抗体保有率および平均抗体価

の年齢群は抗体保有率でも0～1歳群に次いで低かった。

Ad 41型も同様に年齢群別抗体保有状況を表4に、抗体保有率と平均抗体価を図2に示した。

Ad 41型の抗体保有状況では400人中247人(61.8%)の人が抗体を保有していた。年齢群別にみても3歳以下の年齢群を除けばどの年齢群も半数以上の人抗体を保有していた。特に7～9歳群は9割の人が保有しており、どの年齢群より高かった。最も低かったのは0～1歳群の15.0%(40人中6人)、次いで2～3歳群の42.5%(40人中17人)であった。10歳未満の年齢群では最高値を示す7～9歳群までの間に加齢とともに抗体を獲得し、10歳以上の年齢群では55%から72%の間を推移した。平均抗体価では、9歳以下の人の抗体価は半数以上の人16倍以上であるため平均抗体価の値も12倍から18倍であったが、10歳以上の年齢群では16倍以上の人は少なく、従って平均抗体価も8倍未満であった。

表4 アデノ41型年齢群別抗体保有状況

性別	抗体保有状況(人数)								陽性者数 (%)	平均 抗体価
	<4	4	8	16	32	64	128	合計		
0-1	34	1	1	0	4	0	0	40	6 (15.0)	18.0
2-3	23	1	6	6	3	1	0	40	17 (42.5)	14.2
4-6	12	4	8	7	6	2	1	40	28 (70.0)	14.9
7-9	4	3	14	16	1	2	0	40	36 (90.0)	12.0
10-19	12	14	11	2	0	1	0	40	28 (70.0)	6.4
20-29	11	10	13	3	3	0	0	40	29 (72.5)	7.8
30-39	15	13	8	4	0	0	0	40	25 (62.5)	6.2
40-49	12	15	11	1	1	0	0	40	28 (70.0)	5.9
50-59	18	12	9	0	1	0	0	40	22 (55.0)	5.8
60-69	12	14	10	2	2	0	0	40	28 (70.0)	6.6
合計	153	87	91	41	21	6	1	400	247 (61.8)	8.4

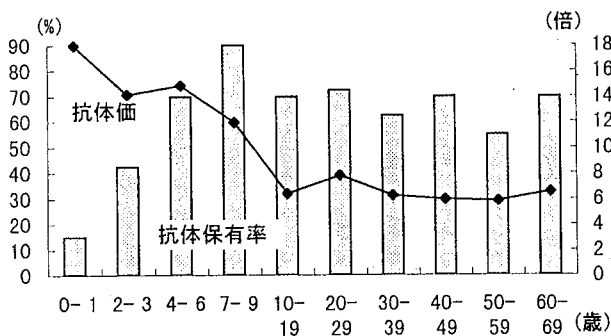


図2 Ad 41型の年齢群別抗体保有率および平均抗体価

#### IV 考 察

Ad 31型、41型の抗体保有率を図3に平均抗体価を図4に示した。昨年調査したAd 3, 4, 5, 7型の結果<sup>9)</sup>(図5, 図6)と比較するために20歳未満の年齢群を0～4歳群(88人), 5～14歳群(86人), 15～19歳群(26人)の3群に再区分した。

Ad 31型の抗体保有率はAd 41型に比べ50%近く低い値で、これは前回調査したAd 4型、Ad 7型と同程度であった。Ad 31型の抗体保有率のピークをみると15～19歳群と60～69歳群にあり、これはAd 7型のピークと一致した。平均抗体価をみても8倍前後の低い値でAd 3型、4型、7型に近く、Ad 31型は前回調査したAdの中ではAd 7型によく似たパターンを持っていた。

Ad 31型は消化器疾患、特に乳幼児の下痢症を起こす主な型として揚げられるが<sup>6)</sup>、実際のウイルス分離ではあまり報告されていない。1982年から1993年の間に報告されたAd 31型はわずか7例であった<sup>7)</sup>。しかし抗体保有状況では抗体を持っていない年齢群はなく、福岡市にも不顕性ながら存在している可能性を示していると思われた。

また抗体保有率、平均抗体価の値がAd 31型とよく似ているAd 7型は、1995年以降急に全国各地から分離報告が相次いでいる<sup>8)9)</sup>。1980年～1994年の15年間に30例とこれまでわずかであった分離報告数だが、1995年だけで75例報告され、千葉県では死亡した2人の乳幼児から分離されたこともあって<sup>10)</sup>、このウイルスの動向は注目されていた。分子疫学調査の結果、1995年に分離されたAd 7型は、以前の株より若干の変異を伴う新しい遺伝子型のウイルスであり、出現後急速に全国的に広がった可能性を示唆し、変化のあった部位は宿主の免疫機能に関与する種々の蛋白をコードする位置付近であることも判明した<sup>11)</sup>。

Ad 7型はAd 3型と同様に結膜、咽頭、肺、腸管等多臓器で増殖し多彩な症状を起こすため、Ad 31型とは感染様式や感染機会も大きく異なると思われる。しかし、これまでのAd 7型に若干の変異が起こることによって、急速に全国に広がってしまったことを考えれば、同じ免疫レベルしかないAd 31型の流行の可能性は否定できず、注意を要すると思われる。

Ad 41型の抗体保有状況は5～14歳までに多くの人抗体を獲得し、この年齢群以上では50%以上の人抗体を保有していた。これは前回調査したAd 3型、5型と同じくらい高い保有状況であったが、平均抗体価はAd 5型程高くなく、日本で最も多く分離され、多彩な臨床症状を持つAd 3型に近いパターンを示した。

Ad 40型、41型は腸管アデノウイルス(EAd)と呼ば

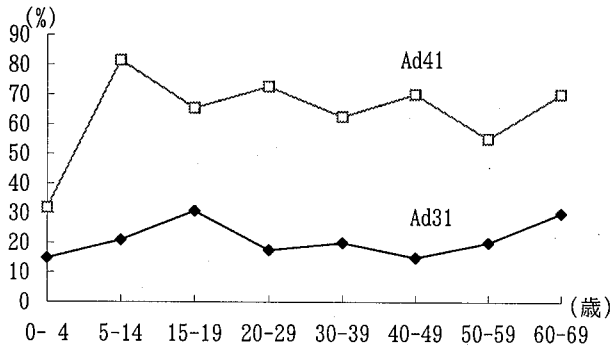


図3 Ad 31, 41 型の年齢群別抗体保有率

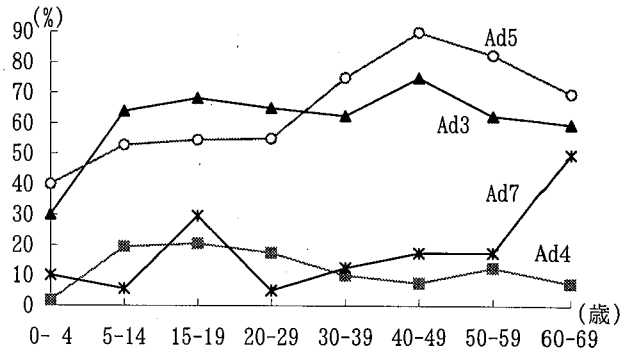


図5 Ad 3, 4, 5, 7 型の年齢群別抗体保有率 (94年調査)

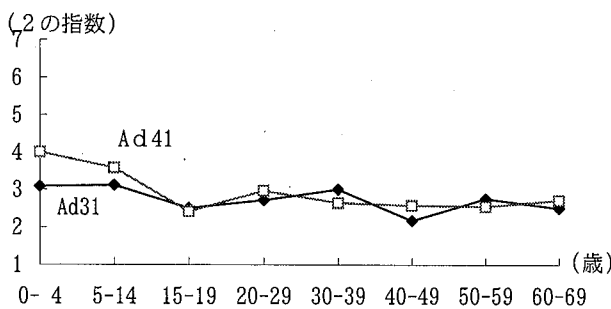


図4 Ad 31, 41 型の年齢群別平均抗体価

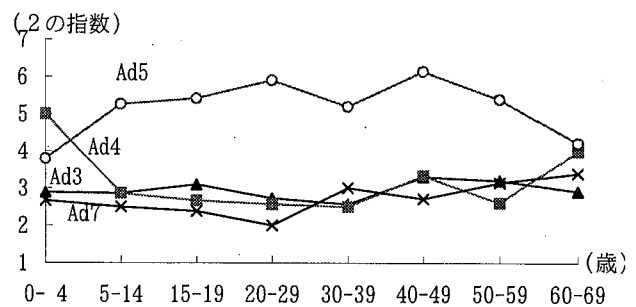


図6 Ad 3, 4, 5, 7 型の年齢群別平均抗体価 (94年調査)

れ、ロタウイルス、小型球形ウイルスと共に小児急性胃腸炎の重要な病原体である<sup>12)</sup>。EAdの研究報告によると3歳以下を中心に検出されており<sup>12) 13)</sup>、血清疫学的検索により、半数の小児が4歳までに感染すると推測されている<sup>1)</sup>。これは今回の調査結果で、最低値を示した0～1歳群から最高値を示した7～9歳群への直線的なカーブの理由を示していると思われる。検出の報告がない福岡市においても、他の地区同様これらのウイルスが広く分布していることを示唆していると思われる。

また今回公衆衛生院からはAd41型標準株と共に40型標準株の分与も受けたが、安定した抗原の力価が得られなかったため、成績から削除した。Ad40型と41型は中和試験による区別は困難<sup>6)</sup>であるうえに、優位に検出されるウイルスが1984年、85年を境に40型から41型に変化したという報告もあることから<sup>14) 15)</sup>、Ad40型の調査は必要であったと思われる。このことはAd41型の平均抗体価が10～19歳群を境に低くなることの原因や、さらに福岡市のEAdにおける優位ウイルスの変化を判明できる可能性もあり、今後検討していくべき課題であると思われる。

今回は消化器疾患、特に乳幼児下痢症を引き起こす重要なAdを選択して調査を試みた。これらのAdは過去に福岡市からは検出されておらず、全国での血清疫学調査の報告も数少ない。前回調査したAd19型では1人の

抗体保有者も認められなかったが、今回はAd31型、Ad41型とも抗体陽性者が確認された。これは福岡市にもこれらのAdが不顕性ながら分布している可能性を示唆していると思われる。特にAd41型はAd3型と同様な広がりを持っていると推測され注意が必要である。この他にも調査されていない重要なAdは数多く、今後とも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の皆様へ感謝致します。またアデノウイルスの標準株を分与くださいました公衆衛生院の西尾 治先生や広島市衛生研究所の野田衛先生に感謝致します。

## 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) 荒木和子: 培養細胞における腸管アデノウイルスの分離に関する研究, ウイルス, 36(2), 273-282, 1986
  - 5) 野田 衛, 他: アデノウイルス, 臨床とウイルス, 23(増刊), 225-230, 1995
  - 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) 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: <情報>急性呼吸器系疾患患者からのアデノウイルス7型の分離-広島市, 病原微生物検出情報第189号, 16(11), 1-2, 1995
  - 8) 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7型の出現, 1995, 病原微生物検出情報第195号, 17(5), 1-2, 1996
  - 9) 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: <通知>アデノウイルス7型の流行による死亡事例について, 病原微生物検出情報第195号, 17(5), 6, 1996
  - 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: <情報>わが国で分離されたアデノウイルス7型の分子疫学-広島市, 病原微生物検出情報第195号, 17(5), 4-6, 1996
  - 11) 山下育孝, 他: 小児における腸管アデノウイルス胃腸炎の疫学的研究, 愛媛衛研年報, 53, 17-21, 1992
  - 12) 高木賢二, 他: 単クローン抗体を用いた酵素免疫吸着法による糞便からの腸管アデノウイルス(アデノ40型, 41型)血清型別, 感染症学雑誌, 65(5), 552-557, 1991
  - 13) 山西重機, 他: 香川県下における腸管アデノウイルスの検出とその血清型推移並びに腸管アデノウイルス検出用キットの検討, 臨床とウイルス, 20(1), 90-94, 1992
  - 14) 加瀬哲男, 他: 1980~1988年の大阪府下における腸管アデノウイルス(Ad40, 41)の検索-特にAd40/41検出用EIAキットを用いての検討-, 臨床とウイルス, 19(2), 168-172, 1991