

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3報)

宮基 良子¹・本田 己喜子¹・香月 隆延²
梶原 一人¹・堤 康英³・前田 義章³

Serological Survey for Virus Antibodies of the Fukuoka Citizens.

(1) Adenovirus (III)

Yoshiko MIYAMOTO, Mikiko HONDA, Takanobu KATSUKI
Kazuto KAJIWARA, Yasuhide TSUTSUMI and 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94年度、95年度に検査を行わなかった1, 2, 6, 11型の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。

1. アデノ1, 2, 6型は全ての地域で常在型と言われるが、福岡市においても全体で70%以上の人が抗体を保有していた。
2. 特にアデノ2型の抗体保有率は81.9%で調査したアデノウイルスのうち最も高く、30歳以上の年齢群では検査した133名中1名しか抗体陰性者がなかった。
3. アデノ11型の抗体保有率は48.4%で、特に20歳代は検査した40名中3名(7.5%)しか抗体を保有しておらず、この年齢群を中心に注意が必要であると思われた。

Key Words: アデノウイルス 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

アデノウイルスは世界中に広く浸淫しているウイルスであり、人に感染するものとして47の血清型が知られている。

初感染は小児期に多く、急性咽頭扁桃炎(1, 2, 3, 5, 6, 7型)、咽頭結膜熱(3, 7, 14型)、あるいは肺炎(1, 2, 3, 7型)などの急性気道感染症のほか、流行性角結膜炎(8, 11, 19, 37型)、急性胃腸炎(40, 41型)、出血性膀胱炎(11, 21型)など多彩な病型の存在が認められている¹⁾。

しかしアデノウイルス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さ

ないため²⁾、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。

これをきっかけに福岡市においても「福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査」の一環として、94年度からアデノウイルスに対する調査を開始した。今回は94, 95年度には検査を実施していないが、日本でよく分離されているアデノウイルス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96年(平成8年)9月に採血された血清403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223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. 福岡市衛生試験所 微生物課
(現所属: 中央保健所 衛生課)
3. 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歳の年齢群にまとめ、10区分した。各年齢群の内訳は各表の抗体保有状況の合計欄に示した。

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

中和試験には広島市衛生研究所から分与を受けたアデノウイルス標準株の1, 2, 6, 11型を使用した。

細胞はHEp2細胞を使用し、アデノウイルス抗原は3日目に95-100%の細胞変性効果(CPE)を起こす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³⁾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CO₂-incubator内、さらに密封して4℃一晩行った後、HEp2細胞に接種し、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た。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。

表1 アデノ1型年齢群別抗体保有状況

年齢群	抗体保有状況(人数)										抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	計		
0-1	21	3	4	4	3	3	1	0	1	40	47.5	20.7
2-3	18	5	6	1	10	0	0	0	0	40	55.0	13.2
4-6	13	11	7	6	3	0	0	0	0	40	67.5	8.2
7-9	14	8	12	6	0	0	0	0	0	40	65.0	7.6
10-19	7	6	18	8	1	0	0	0	0	40	82.5	8.7
20-29	19	10	8	3	0	0	0	0	0	40	52.5	6.3
30-39	5	4	5	10	13	3	0	0	0	40	87.5	18.0
40-49	0	8	10	13	7	4	0	0	0	42	100.0	13.3
50-59	0	4	9	17	11	1	0	0	0	42	100.0	15.0
60-69	1	4	9	17	6	1	1	0	0	39	97.4	14.3
計	98	63	88	85	54	12	2	0	1	403	75.7	12.0

表3 アデノ6型年齢群別抗体保有状況

年齢群	抗体保有状況(人数)										抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	計		
0-1	21	5	7	2	4	0	0	1	0	40	47.5	11.5
2-3	19	6	4	4	3	3	1	0	0	40	52.5	14.0
4-6	14	3	4	4	5	10	0	0	0	40	65.0	23.9
7-9	18	3	4	5	6	4	0	0	0	40	55.0	18.1
10-19	13	8	3	4	8	4	0	0	0	40	67.5	14.8
20-29	7	10	9	4	9	1	0	0	0	40	82.5	11.0
30-39	2	7	15	11	5	0	0	0	0	40	95.0	10.3
40-49	6	12	8	14	2	0	0	0	0	42	85.7	9.0
50-59	6	11	14	9	2	0	0	0	0	42	85.7	8.3
60-69	6	9	8	11	3	1	1	0	0	39	84.6	11.0
計	112	74	76	68	47	23	2	1	0	403	72.2	12.0

III 結 果

1. アデノ1型

表1にアデノ1型の抗体保有状況を示した。4倍未満の抗体価で、抗体陰性と判定された人が、低年齢群と20歳代に半数前後あった。特に20歳代では32倍以上の抗体価を持つ人がなく、他の年齢群に比べ平均抗体価も6.3倍と低かった。30歳以上の年齢群はほぼ抗体を獲得しており、特に40歳から50歳代は抗体保有率100%を示した。

2. アデノ2型

表2にアデノ2型の抗体保有状況を示した。抗体保有率は全体で81.9%と高値を示した。抗体価も16倍や32倍を示す人が多く、平均抗体価も20.8倍と調査した4つのアデノウイルスのうち最も高かった。30歳以上の年齢群では133名中1名しか抗体陰性者がなく、非常に高い抗体保有率を示したが、平均抗体価は低年齢群に比べ低かった。

3. アデノ6型

表3にアデノ6型の抗体保有状況を示した。全体の抗体保有率は72.2%、平均抗体価は12.0倍で、4倍から

表2 アデノ2型年齢群別抗体保有状況

年齢群	抗体保有状況(人数)										抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	計		
0-1	12	6	4	1	7	4	4	2	0	40	70.0	25.6
2-3	14	1	2	2	10	8	2	1	0	40	65.0	37.6
4-6	10	3	4	7	10	4	1	1	0	40	75.0	22.6
7-9	16	1	5	6	3	7	1	1	0	40	60.0	26.1
10-19	13	2	2	7	7	9	0	0	0	40	67.5	26.1
20-29	7	2	5	12	11	1	1	1	0	40	82.5	20.2
30-39	0	1	5	12	19	2	1	0	0	40	100.0	22.2
40-49	0	1	10	16	10	4	1	0	0	42	100.0	18.6
50-59	1	2	11	20	7	1	0	0	0	42	97.6	14.5
60-69	0	2	11	20	6	0	0	0	0	39	100.0	13.6
計	73	21	59	103	90	40	11	6	0	403	81.9	20.8

表4 アデノ11型年齢群別抗体保有状況

年齢群	抗体保有状況(人数)										抗体保有率(%)	平均抗体価(倍)
	<4	4	8	16	32	64	128	256	512	計		
0-1	16	3	12	7	2	0	0	0	0	40	60.0	10.1
2-3	17	10	10	1	1	0	0	0	1	40	57.5	7.8
4-6	10	11	13	4	1	0	0	0	1	40	75.0	8.2
7-9	15	11	10	1	1	1	0	1	0	40	62.5	8.0
10-19	25	6	2	4	1	0	0	1	1	40	37.5	13.3
20-29	37	0	2	0	0	1	0	0	0	40	7.5	20.2
30-39	24	1	2	1	3	4	3	2	0	40	40.0	45.3
40-49	24	5	3	0	1	3	3	3	0	42	42.9	28.5
50-59	21	6	4	1	3	2	2	2	1	42	50.0	22.3
60-69	19	5	3	2	4	3	1	1	1	39	51.3	21.9
計	208	58	61	21	17	13	10	10	5	403	48.4	13.9

16倍の抗体価を示す人が多かった。4-6歳群は抗体を保有する26名(40名中)のうち、64倍の抗体価を示す人が10名と多かったために、平均抗体価もどの年齢群よりも高い23.9倍を示した。

4. アデノ11型

表4にアデノ11型の抗体保有状況を示した。4倍未満の抗体価を示す人が403名中208名あり、抗体保有率も48.4%と調査した4つのアデノウイルスで最も低かった。特に20歳代は40名中3名(7.5%)しか抗体を保有していなかった。この20歳代を境に高齢年齢群は低年齢群に比べ抗体保有率は低く、平均抗体価は高かった。これは高齢者群が高い保有率、低い抗体価を示す他の3つのアデノウイルスとは異なる傾向を示した。また抗体価の分布も128倍以上を示す人が他のアデノウイルスに比べ多かった。

IV 考 察

アデノウイルスは呼吸器系疾患、眼疾患、消化器系疾患、泌尿器系疾患、中枢神経系疾患など多様な疾患の原因となり、血清型により常在性または流行性に発生する。

全ての地域で常在性であるといわれるアデノ1, 2, 6型は、福岡市においても70%以上の人が抗体を保有していた。

特にアデノ2型は81.9%の人が抗体を保有し、これは94年度から調査したどのアデノウイルスよりも高かった⁴⁾⁵⁾。特に30歳以上の年齢群では99.2%の人が抗体を保有していたが、平均抗体価は低年齢群の方が高く、60歳代の13.6倍は最低値であった。

1982年から93年までの日本のアデノウイルス検出数を見ると、アデノ2型は最も多く分離されているアデノ3型に次いで2番目に多く報告されている。上気道炎患者の鼻咽材料からの検出数でもアデノ3型に次いで多く、胃腸炎患者の便からの検出数では分離同定ウイルスで最も多く報告されている⁶⁾。このようにアデノ2型は多彩な疾患に関与し、各種検体から分離されている。福岡市においても全体で8割以上の人が抗体を保有しているが、高い保有率を示す年齢群でも平均抗体価は高くなく、特定の疾患で大流行するという心配は少ないが注意が必要である。

アデノ1型においても2型と同様にかなりの数が報告されている⁶⁾。引き起こす疾患もアデノ1型と2型は非常によく似ており、急性咽頭扁桃炎や肺炎などの呼吸器感染症や肝移植児における肝炎などがあげられる¹⁾。従って抗体保有状況もよく似た傾向を示しているがアデノ2型より若干低く推移した。平均抗体価では4-6歳群か

ら20歳代にかけてより低く、7-9歳群や20歳代は8倍を下回った。これらの年齢群には32倍以上の抗体価を保有する人はなく、アデノ1型に対しても動向を監視する必要があると思われる。

アデノ6型は常在性であるとされるが、実際に各疾病から分離される数は比較的少なく、主病因ウイルスとしてあまり注目されていないアデノウイルスである。しかし、抗体保有率、平均抗体価とも日本で一番多く分離されているアデノ3型よりも高く⁴⁾、20歳以上の年齢群では8割以上の人が抗体を保有している。アデノウイルスの特性として、中和抗体保有者は顕性発症することはまれである¹⁾とされることや検出数から、明らかな疾患として各個人に認識されることなく感染を繰り返している可能性も疑われる。平均抗体価が最高値を示した4-6歳群は64倍の抗体価を示す人が10名あり、64倍以上の抗体価を示す人全体の約4割を占めた。これはアデノ6型が0-4歳を中心に検出されているという報告⁶⁾とも一致した。福岡市ではこれまでアデノ6型を検出しておらず、この年代を中心にウイルス分離にも力を入れ、潜伏していると思われるアデノ6型の把握に努める必要がある。

アデノ11型は流行性角結膜炎や出血性膀胱炎の主病因ウイルスとされ、流行性角結膜炎は全年齢層で罹患するといわれている¹⁾。抗体保有状況を見ると256倍や512倍の高い抗体価を示す人が他の3つのアデノウイルスに比べ多く、高い抗体価を持つ人は、低年齢群より30歳以上の人に多い傾向を示した。これはアデノ11型が30歳以上の成人に対しても、抗原として抗体価に反映する強い影響力を持つウイルスであることを示唆していると思われる。しかし、特に20歳代は40名中3名(7.5%)しか抗体を保有しておらず、福岡市には本型に罹患する危険性の高い年齢群が存在している可能性がある。

また、出血性膀胱炎は男児が多く罹患するといわれており¹⁾、アデノ11型はアデノウイルス感染症の中で性別に関与する代表的な疾患の主病因ウイルスである。そこで性別の抗体保有率と平均抗体価を各年齢群別に図に示した。比較のため他の3つのアデノウイルスについても同様の処理を行った。

今回の調査では、他のアデノウイルスが性別に関係なくほぼ同様の値を示すのに対して、アデノ11型の抗体保有率では理由は不明であるが女性がほぼ男性を上回る値を示した。平均抗体価では女性が20歳代を中心に大きなピークを示した。これは20歳代の抗体を保有している3名のうち、女性1名は抗体価128倍を示したのに対し、男性2名はいずれも8倍だったためである。さらに30歳代の女性抗体保有者10名はすべて32倍から

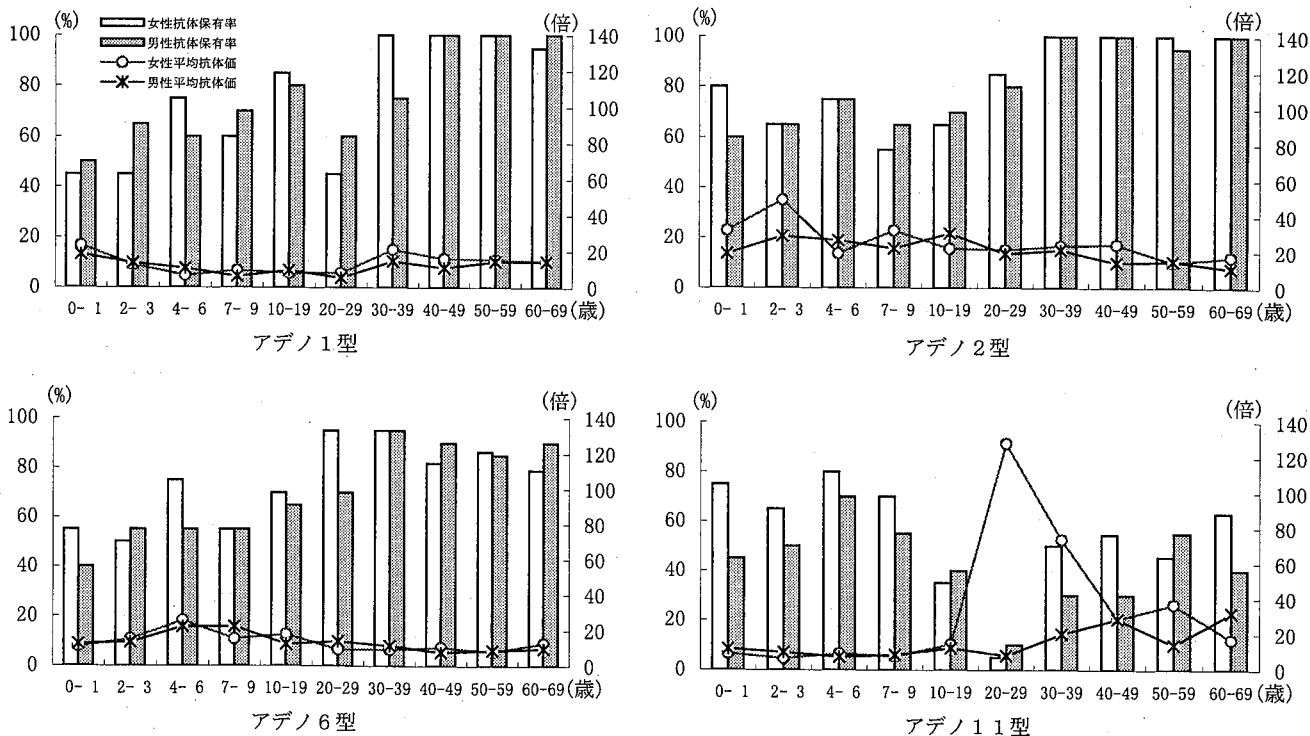


図 各アデノ型の年齢群別性別抗体保有状況および平均抗体価

128 倍の抗体価を示したのに対し、男性抗体保有者 6 名のうち 4 名は 8 倍前後の抗体価であった。これらのために、平均抗体価の波形は大きく違う形を示した。出血性膀胱炎が男児に多い疾患であることを考えれば、福岡市の調査結果は、アデノ 11 型が出血性膀胱炎として性差に影響するほど過去に流行しておらず、従って、今後アデノ 11 型に対しては性差なくどの年齢群でも感染する可能性はあるが、男性、そして抗体保有率の最も低い 20 歳代の年齢群では特に注意が必要であると思われる。

前回までの調査を含めて、合計 11 種類のアデノウイルスについて調査を実施した。抗体保有率、平均抗体価とも低い値を示したアデノ 4 型、7 型、31 型や、検査した 340 名中 1 名も抗体を保有する人のなかったアデノ 19 型、さらに福岡市では分離報告はないが高い抗体保有率を示した 5 型、6 型、41 型など、この調査で得られた成果は大きい。しかし、抗原の力価が上昇せず調査を行うことができなかつたアデノ 8 型や 40 型の検討や、他のウイルスに比べ圧倒的に少ないアデノウイルスの分離検査などまだまだ課題も多い。

またアデノウイルス感染症に対しては数年間隔の継続的調査も必要で、福岡市における長期にわたる流行の把握も大切である。94 年度から開始したアデノウイルスの抗体保有状況調査は今回を持って終了するが、これからもその動向に注目し、検討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深謝致します。またアデノウイルスの標準株を分与くださいました広島市衛生研究所の皆様へ感謝致します。

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) 宮基良子，他：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，福岡市衛生試験所報，20，82 - 86，1995
- 5) 宮基良子，他：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），福岡市衛生試験所報，21，39 - 43，1996
- 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 微生物検出情報第 171 号，15（5），1 - 2，1994