



技術情報

VOL.12 NO. 4 1988

コレラエンテロトキシン非産生 コレラ菌の取扱い等について

昭和63年9月28日、厚生省保健医療局長、生活衛生局長の両局長名で、健医発第1133号、衛検第231号「コレラエンテロトキシン非産生コレラ菌の取扱い等について」が示された。

これを受けて、愛知県は昭和63年10月1日、63環第321号の同名の通知により、愛知県におけるコレラ防疫対策について、以下の留意事項を示した。

- 1 これまでコレラ菌として取扱っていたもののうち、今後、防疫対策の対象とするのはコレラエンテロトキシン産生性のコレラ菌のみとする。
- 2 国内初発患者又は保菌者としての確認は従来、国立予防衛生研究所における検査により行っていたが、今後は愛知県衛生研究所における検査により行う。
- 3 コレラ菌検査方法については現在、厚生省で

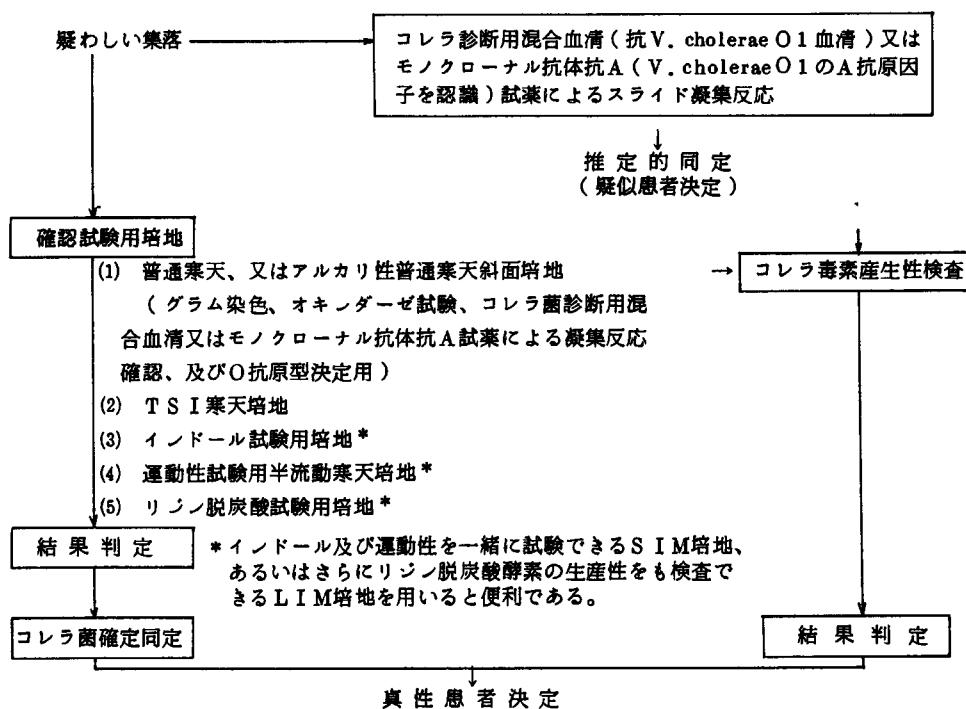


図1 コレラ菌の同定手順

表1 スライド凝集反応

コレラ菌の血清型	コレラ菌の抗原構造	診断用血清			モノクローナル抗体試薬		
		混合	抗小川	抗稲葉	A	B	C
小川型	AB(C)	+	+	-	+	+	-
稲葉型	AC	+	-	+	+	-	+
彦島型	ABC	+	+	+	+	+	+
* serogroup Hakata	FCD	(+)	-	(+)	-	-	+

(+) : 弱い反応
* : 参考

「コレラ菌検査の手引き」の改訂作業が進められており、おって通知する予定である。

以上の3項目であるが、改訂された「コレラ菌検査の手引き」については11月中旬に環境衛生課より保健所に配布され、検査担当者はすでに熟読されているものと思われるが、新しく加えられた個所についてふれてみたい。

コレラは下痢及び嘔吐をもって急激に発症する経口伝染病で、コレラ菌の産生するコレラエンテロトキシン(cholera enterotoxin, 以下コレラ毒素)の作用によっておこる大量の水様性下痢便

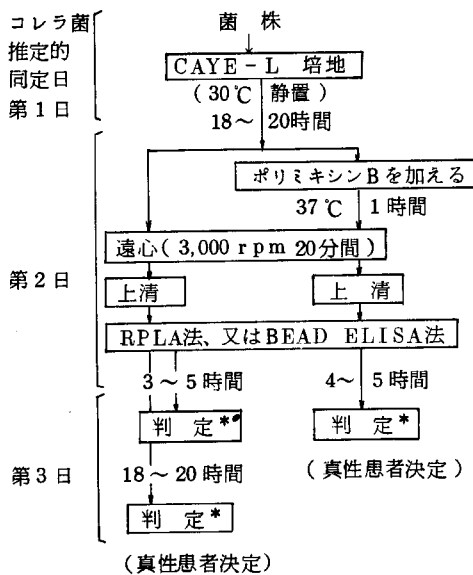
の排出と、それに伴う脱水症状を特徴とする。しかし、必ずしもこのような典型的な発症形態をとる場合のみでなく、比較的軽症のまま経過することも少なくなく、軽症例の診断は細菌学的診断による場合が多い。

コレラ菌は毒素産生性によって、コレラ毒素産生コレラ菌(toxigenic *V. colerae* O1)とコレラ毒素非産生コレラ菌(non-toxigenic *V. colerae* O1)の二つに区分される。コレラと云う病名はコレラ毒素産生性コレラ菌によって起こった病気のみに適応されるものであり、コレラ毒素非産生コレラ菌は病原性が弱く、まれに非伝染性の軽症の下痢、腹痛を起こすことはあっても大量の水様性下痢、脱水等のコレラ特有の臨床症状は起こさない。

図1にコレラ菌の同定手順、表1にスライド凝集反応の成績を示した。スライド凝集反応を行う場合、従来から市販されているコレラ菌診断用免疫血清に加え、モノクローナル抗体試薬による反応が記載された。

コレラ菌の抗原構造はABCであり、コレラ菌診断用免疫血清の混合血清には対応する抗原因子abcが含まれている。このため、コレラ菌と一部共通抗原を持った類似菌(NAGビブリオに属するserogroup Hakataなど)が混合血清に凝集を示す。しかし、モノクローナル抗体試薬の抗A試薬には因子aのみが含まれ、serogroup Hakataなどは凝集しない。コレラ菌の同定には因子aの確認が必要となる。

コレラ菌のコレラ毒素産生性について、その検査方法を図2に示した。コレラ菌の同定は正確性



*判定までの時間は市販試薬によって異なる。

図2 コレラ毒素産生性検査順序

に加え、迅速性が要求される。そこで、今後は分離培地上に疑わしい集落を認め、スライド凝集反応により推定的同定(疑似患者決定)を行った場合、同時にコレラ毒素産生性の検査を実施しなければならない。

現在のところ、毒素の検出法には抗コレラ毒素抗体で感作したラテックス粒子を用いた逆受身ラテックス凝集反応(RPLA法)と、抗コレラ毒素抗体を結合固相化させたポリスチレンビーズを用いた酵素抗体法(BEAD ELISA法)がある。しかし、後者は近く市販予定とされている。

このため、当分の間RPLA法によらなければならないが、この方法によると毒素産生用培地に菌を接種してから、毒素産生コレラ菌と判定するまでには最も短くても3日間を要し、生化学性状と血清学的性状による従来の決定に比べ1日遅れることになる。

従って、保健所検査室において、TCBS寒天培地上で疑わしい集落の発生を認めた場合にはすみやかに分離培地を当所に送付されますようお願いいたします。また、病院等から相談が寄せられた場合にも、このむねをお伝え願いたい。

(細菌部 船橋 満)

老人の免疫機能に関する調査

はじめに

老人は若齢者に比べて易感染性であり、老人の感染症の特徴は重篤化しやすく、難治性で且つ死亡率も高いことで知られている。この老人の易感染性、難治性は加齢による各種臓器の機能低下なども無視し得ないが、最も重要な因子は免疫機能の低下及び異常であると言われている。

従って、老人の免疫機能を測定することは健康管理上最も重要であるにもかかわらず、老人の免疫機能に関する資料は乏しく、老人の検査結果を判定することも困難な状態である。

そこで、老人(日常生活を健康に暮らしている老人)の免疫機能の実態を把握する目的で、60歳以上を老人と解釈し、免疫機能に関連した検査値(IgG、IgA、IgM、IgE、抗ストレプトリジンO価、リウマトイド因子)について壮年者(50~59歳)と比較検討した。

本来、これらの調査については例数をまして考察をすべきであるが、今回はこれまでにを行った結果について述べることにする。

調査方法

(1) 対象者

愛知県内在住の30名を対象者とした。年齢は50~59歳、60~69歳、70歳以上で、男女それぞれ5名ずつである。50~59歳の対照群は献血者、60~69歳、70歳以上の群は老人クラブ(老人の健康教室)の参加者である。

(2) 検査方法

採血時期は昭和62年10月から12月で、被検血

清は測定時まで-20℃で保存した。

測定項目、測定方法を表1に示した。

結果と考察

老化に伴う免疫異常により種々の疾患が生じ、生活能力が低下する原因となっていると言われている。¹⁾ そこで、老人における免疫機能の変化をみるために、IgG、IgA、IgM、IgE、抗ストレプトリジンO価、リウマトイド因子を検索し、考察をした。

(1) IgG、IgA、IgM

年齢別のIgG、IgA、IgMの平均値を表2に示した。

IgGは50代が1484.0mg/dl、60代が1661.5mg/dl、70代が1670.0mg/dlであり、加齢とともに増加する傾向が認められた。

IgAは50代が237.7mg/dl、60代が242.3mg/dl、70代が218.5mg/dlであり加齢に伴う特徴的な傾向は認められなかった。

IgMは50代が228.2mg/dl、60代が192.9mg/dl、70代が178.1mg/dlで加齢とともに低下する傾向が認められた。

表1 測定項目及び方法

測定項目	測定方法
IgG	寒天ゲル免疫拡散法
IgA	〃
IgM	〃
IgE	酵素免疫測定法
抗ストレプトリジンO	間接凝集反応
リウマトイド因子	〃

性別のIgG、IgA、IgMの平均値を表3に示した。IgGとIgMは女性に高く、IgAでは逆に男性が高かった。

免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)は感染防御の基本をなす蛋白成分であり、その変動をみることは大きな意味がある。一般に加齢とともに、IgG、IgAは増加し、IgMは不変もしくは低下すると言われている。¹⁻³⁾ さらに、IgMでは性差がみられ、全年齢層で女性が高値であると言われている。⁴⁾

今回の調査ではIgGは加齢にともない増加傾向が認められたが、IgAでは認められなかった。また、IgMでは減少傾向が認められ、わずかではあるが女性が高い値であった。

(2) IgE

年齢別の分布状況を表4に示した。50代、60代、70代いずれの年齢層においても、大半は<20、20~199^{IU/ml}であった。それ以上のものは50代で1例(740^{IU/ml})、60代で2例(214、2560^{IU/ml})、70代で1例(220^{IU/ml})であった。

IgEは各年齢層での変動幅が大きく、加齢についての判断が難しいと思われた。60代の1例は2560^{IU/ml}を示したが問診においてI型アレルギーが否定されていることから、寄生虫感染症など他の原因が考えられる。^{5) 6)}

性別のIgEの分布状況を表5に示した。年齢別と同様に性別についての判断は難しいと思われた。

表2 年齢別のIgG、IgA、IgM

年 齢	例数	I g G (mg/dl)		I g A (mg/dl)		I g M (mg/dl)	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
70才以上	10	1670.0	270.0	218.5	72.6	178.1	61.0
60~69才	10	1661.5	357.7	242.3	60.4	192.9	52.0
50~59才	10	1484.0	262.8	237.7	115.7	228.2	97.7
計	30	1605.2	312.1	232.8	86.9	199.7	75.9

表3 性別のIgG、IgA、IgM

性 別	例数	I g G (mg/dl)		I g A (mg/dl)		I g M (mg/dl)	
		平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
男 性	15	1556.7	331.7	263.1	89.0	188.4	59.3
女 性	15	1653.7	282.9	202.5	73.0	211.1	88.1
計	30	1605.2	312.1	232.8	86.9	199.7	75.9

表4 年齢別のIgE

年 齢	例数	I g E (IU/ml)								
		< 20	20~199	200~399	400~599	600~799	800~999	1000~1200	1200<	
70才以上	10	3	6	1						
60~69才	10	5	3	1					1	
50~59才	10	1	8			1				
計	30	9	17	2		1			1	

表5 性別のIgE

性 別	例数	I g E (IU/ml)								
		< 20	20~199	200~399	400~599	600~799	800~999	1000~1200	1200<	
男 性	15	4	10						1	
女 性	15	5	7	2		1				
計	30	9	17	2		1			1	

表6 年齢別の抗ストレプトリジンO価

年齢	例数	抗ストレプトリジンO価			
		(-)	80	160	320
70才以上	10		5	4	1
60~69才	10	5	4	1	
50~59才	10	1		6	3
計	30	6	9	11	4

表7 性別の抗ストレプトリジンO価

性別	例数	抗ストレプトリジンO価			
		(-)	80	160	320
男性	15	1	5	5	4
女性	15	5	4	6	
計	30	6	9	11	4

(3) 抗ストレプトリジンO価

表6に年齢別の抗ストレプトリジンO価の分布状況を示した。

陰性例は50代1例(10%)、60代5例(50%)が認められたが70代はなかった。60代が最も陰性例が多く、また陽性例の抗体価も低かった。

表7に性別の抗ストレプトリジンO価の分布状況を示した。

陰性例は男性1例(6.7%)、女性5例(33.3%)で女性に多い。また陽性例の抗体価は女性より男性に高いものが多かった。

健康者は抗ストレプトリジンO価を当然持っていると考えられており、免疫不全症の検索にも取り入れられている。⁷⁾ 学童では最高値を示し、加齢とともに低下するが、性による差はないと言われている。^{8, 9)}

今回の調査では60代で抗ストレプトリジンO価の陽性例が少なく、その抗体価が低かった。さらに女性では陽性例が少なく、その抗体価が低かったがこの原因は不明である。

(4) リウマトイド因子

リウマトイド因子陽性者は50代男性1例(80倍)60代女性1例(40倍)、70代では認められなかった。

加齢に伴い自己抗体のひとつであるリウマトイド因子の陽性率及び抗体価が上昇すると言われている。¹⁰⁻¹³⁾ しかし、今回の調査では大部分が陰性であり、加齢との関係を明確にすることはできなかった。今後のデータと合わせて考察する必要

がある。

参考文献

- 1) 根来茂、岸本進：第6回国際免疫学会トピックス、加齢と免疫、臨床免疫、19、97-103、1987
- 2) 糸賀敬：臨床検査年齢による正常値、免疫グロブリン、臨床と研究、62、737-741、1985
- 3) 櫻林郁之介、河合忠：免疫グロブリンGおよびA(IgG、IgA)、日本臨床、43巻秋季臨時増刊号、10-14、1985
- 4) 石井周一、櫻林郁之介、河合忠：免疫グロブリンM(IgM)、日本臨床、43巻秋季臨時増刊号、15-17、1985
- 5) 石井周一、櫻林郁之介、河合忠：免疫グロブリンE(IgE)、日本臨床、43巻秋季臨時増刊号、18-20、1985
- 6) 渡辺直照：感染症におけるIgE抗体、臨床免疫、16、735-741、1984
- 7) 矢田純一：免疫不全症の検査の進め方、臨床免疫、13、1-6、1981
- 8) 大國真彦：抗ストレプトリジンO、日本臨床、43巻秋季臨時増刊号、387-389、1985
- 9) 鈴田達男：化膿性レンサ球菌に対する抗体価測定反応、日本臨床、43巻秋季臨時増刊号、118-121、1985
- 10) 塩川優一：老年者と免疫疾患、日本老年医学会雑誌、12、55-63、1975
- 11) 小松原良雄、七川敏次、前田晃、小杉豊次、宮内寿彦、折原正美、谷口昌、赤堀脩、山本正、本郷一郎：リウマトイド因子試験の疫学的研究、リウマチ、8、339-348、1968
- 12) 鍋谷登、桜美武彦、深瀬政市、小川隆三：加齢とリウマチ因子、リウマチ、16、79-84、1976
- 13) 香宗我部滋、村上浩、山口賢一郎、坪井紀興、村田実、古守豊典、井上恵一郎、林徹、伊藤久雄：特定集団2万人のリウマトイド因子陽性率とその追跡調査成績、リウマチ、26、147-152、1986

(細菌部 松井博範)

病理学のすすめ(VIII)

- 病理組織標本の見方 5 -

このシリーズは、食肉検査にたずさわる保健所の若いと畜検査員の方々の参考にして頂くため、いろいろな病変の典型的な病理組織標本のカラー・スライドを各検査室へ配布すると共に、衛研技術情報にシリーズものとして連載しております。

炎症-1~8(衛研技術情報 vol 8, No 4)、腫瘍-1~7(同 vol.9, No 1)、腫瘍-8~13(同 vol.9, No 3)、その他の病変-1~8(同 vol.11, No 2)、の標本がこれ迄に紹介されております。

今回は炎症の標本を7例記載いたします。

炎-9 心筋壊死後の肉芽性炎

(granulosis after myocardial infarction)

豚の心筋、左心及び心室中隔が厚さ3~5cmに腫大しており、心筋内に約1cm径の煮肉状の限局性病巣が見られた。

組織像：心筋内に限局性の斑状病巣があり、その部分の心筋線維は変性、消失しており、線維芽細胞や組織球の増生によって置換されている。病巣内には新生血管もあちこちに見られ、心筋梗塞(心筋の虚血性壊死)を起した後の治癒過程と考えられる。(写真1)

☆梗塞とは、組織の栄養を司る動脈の枝が吻合を持たない終末動脈である臓器(心筋、脳、腎臓など)において、何等かの原因でその動脈腔が完全に閉鎖した時に血管支配下の組織にみられる限局性壊死のことをいう。血管支配域に一致して臓器表面を底辺とした円錐形に起り、剖面では病変は三角形を呈する。心臓では、冠状動脈の閉鎖によって左室に多く見られる。

炎-10 アスペルギルス性肺炎

(aspergillosis of the lung)

この標本は、人のアスペルギルス肺炎の症例で、抗癌剤、抗生物質の連用により免疫能が低下し、真菌(アスペルギルス)による日和見感染を肺に起こしたものである。

組織像：肺胞腔内には線維素や漿液の滲出が瀰漫性に見られる。このため、肺胞壁も判然としない。病巣内には太い真菌の菌糸が多数浸潤性に増殖している。この写真では、漿液性線維素性肺炎の像を呈している。(写真2 a, b)

☆自然界では、アスペルギルスは鳥類の感染症の主要な病因の一つとなっている。鶏や七面鳥の肺、気囊、消化管、髄膜などを単独に侵すほか、流行性に全身性疾患としてもやって来る。哺乳類では鳥ほどには多くないが、散発的に報告例がある。牛、羊では胎盤へのアスペルギルス感染で流産を起す例が比較的多い。

アスペルギルス属は分生孢子の形で種の同定が出来るが、病理組織中から見付けるのは容易ではない。

炎-11 肺線維症 pulmonary fibrosis

(人症例)

組織像：間質結合織の増生により、肺実質は瀰漫性に線維組織に置換されており(癒痕化)、肺胞腔が殆ど消失し呼吸機能不全状態である。

僅かに残った肺胞腔内にヘモジデリン顆粒をどん食した大型の細胞が見られる。(写真3)

炎-12 肺線維症 pulmonary fibrosis

組織像：間質の線維性増殖が著しく、肺胞腔はいずれも狭まって不整な形をしている。先の症例よりも早い時期の病像で、所どころフィブリンの析出、少量の遊走細胞、線維芽細胞などの出現も見られている。(写真4)

☆瀰漫性間質性肺炎のうち、線維化の度合の進んだものを肺線維症と呼び、種々な原因で起ってくる。

線維化はもともと炎症の治癒機転の一段階として経過するものであるが、肺の線維化が瀰漫性に進行すれば高度の呼吸障害を来して死に至る。

人では抗癌剤などの薬剤の多用や、放射線障害の結果、或はウイルス性間質性肺炎の重症例、塵肺症(炭肺症、珪肺症)の際に起こる。

炎-13 急性糸球体腎炎

acute diffuse glomerulonephritis

(706-B, 61) 雑系豚、6ヶ月令の雌

肉眼的に腎実質は、混濁、煮肉状を呈して腫大し、断面に微細な出血点と白色斑を認めている。

組織像：腎糸球体が選択的に侵されている。ボーマン氏嚢腔の拡大が見られ、糸球体の毛細血管内皮細胞やメサンギウム細胞の増殖、好中球の増加によっていわゆる富核化の所見が見られる。毛細血管壁の腫大、血管係蹄の迂曲化により、糸球体の形態は複雑化している。ボーマン氏嚢腔内には滲出液の貯留を見るものもある。

腎間質や尿細管には全般的に著しい変化は認められないが、一部の尿細管上皮には混濁腫張を認る。(写真5)

☆メサンギウムとは、糸球体の毛細血管係蹄を支えている結合組織細胞で、毛細血管を腸管にたとえると腸間膜のような役割をしている。

炎-14 慢性糸球体腎炎

chronic glomerulonephritis

(706-B, 61) 雑系豚、2才の雌

肉眼的に腎は硬く腫大し、実質は灰白色を呈し、表面は粗大顆粒状。

組織像：この標本では、糸球体係蹄の硝子化が瀰漫性に見られ、一部には、ボーマン氏嚢壁との癒着が起こっている。また、ボーマン氏嚢内にエオジン好性の蛋白様物質が半月状に沈着(半月体形成)しているものもある。腎間質や血管周囲には線維化が進んでおり、好酸球、プラスマ球などがパラパラと散在している。(写真6)

☆前回に紹介したネフローゼが腎尿細管の病変であったのに対し、糸球体腎炎は主として糸球体の

毛細血管を中心に多彩な病変が起ってくる。

従来、人の病理学では、糸球体腎炎の分類法が英米学派とドイツ学派とはかなり異っており、混乱していたが、最近では英米学派の分類が主に使われている。動物の場合は臨床経過や経時的な生化学所見、尿所見の変化を詳細に調べる事が出来ないで、昔の分類法に従った方が便利かもしれない。

炎-15 鶏痘 fowl pox

烏骨鶏、80日令の雌

食欲不振があり、口腔粘膜、舌背に黄色の結節を認めた。標本は舌粘膜の結節部。

組織像：粘膜上皮は増殖し、バルーン状に著しく腫大している。細胞の多くは空胞変性や細胞質内封入体の出現が見られる。粘膜の表層部は壊死に陥り、上皮構造の破壊が見られている。(写真7 a, b)

☆この標本は、東三河家畜保健衛生所から患与されたもので、と畜検査ではなかなか見る機会がないのでここに紹介します。

鶏痘は、鶏、鳩などの鳥類に起こる急性の皮膚発疹、口腔あるいは眼などの粘膜のジフテリア様病変を主徴とするウイルス性疾患である。病理学的には、病変部皮膚、粘膜の上皮細胞にエオジン好性の細胞内封入体(ボリンゲル小体)を多数認めることで診断がつく。

参考文献

- 臨床組織病理学(宮地徹編、杏林書院)
- Medical Mycology (RIPPON, 3rd, Ed. Saunders)
- Pathology (ANDERSON, 2nd, Ed. Mosby)



写真1 心筋梗塞：心筋線維の離開、変形消失があり肉芽組織に置き代っている。

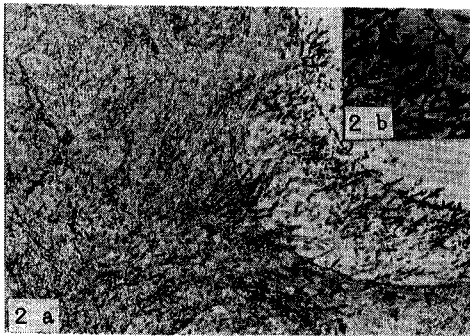


写真2 アスペルギルス肺炎：肺胞腔内は漿液滲出、真菌の菌糸の増殖が見られる。(b、菌糸)

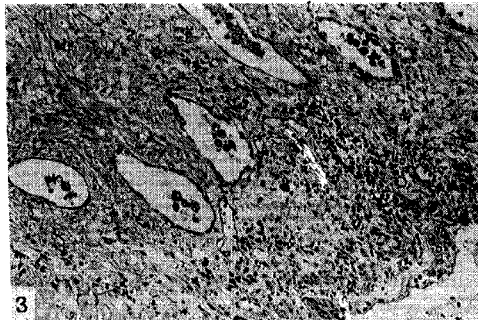


写真3 肺線維症：間質結合織の著明な増殖で肺胞腔は殆ど消失している。



写真4 肺線維症：前症例より早期の病像。

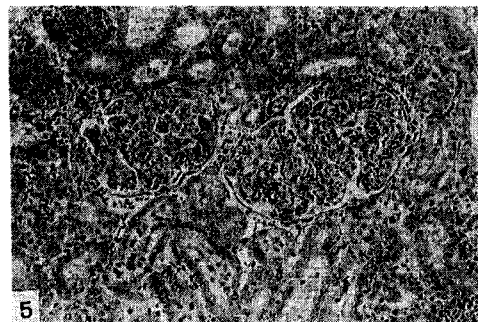


写真5 急性糸球体腎炎：ボーマン氏囊の拡大、糸球体の富核化が著明。



写真6 慢性糸球体腎炎：糸球体の硝子化、半月体形成などの変化が見られる。

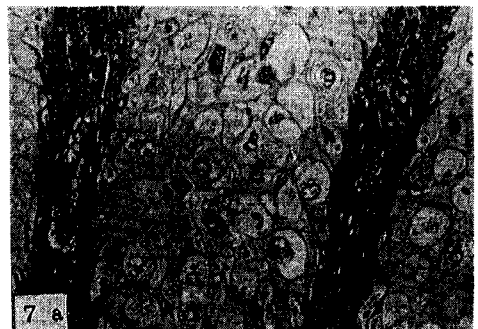
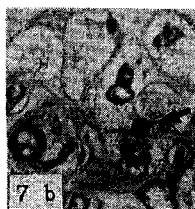


写真7 鶏痘（烏骨鶏）：粘膜上皮細胞の増殖およびバルーン化。（b、矢印は細胞質内の封入体）



（生物部 伊藤正夫）