

## 最近の日本脳炎

### はじめに

毎年、盛夏になると決ったように日本脳炎流行予測事業であるブタ情報にもとづく日本脳炎注意報が発令され、県民に注意を呼びかけている。しかし、本県では昭和45年頃から患者の発生はほとんどなく、注意報は空振りに終わっているようにみえる。この事業が始められた昭和40年から数年間は注意報が出されると、およそその2～3週後に患者発生がピークに達し、大なり小なり、日本脳炎の流行がみられたものである。

しかし、現在は上述のような状況で、従来我が国がもっていた日本脳炎の疫学像に大きな変化が起きているようにみえる。このようなことからここではこの辺の所を検討してみたい。

### 日本脳炎流行予測事業

この事業は昭和40年から全国レベルで実施されているもので、第1図に示すようなBuscher・北岡の学説にもとづいている。すなわち、自然界で

の日本脳炎ウイルスの散布状況（ウイルス保有蚊の発生状況）をブタの感染（HI抗体陽性）を指標として把握しようとするものである。具体的には日本脳炎の流行期前に出生し、7～10月の間に食肉として、と場に搬入されたブタのうち20頭について各旬1回採血し、血中の日本脳炎HI抗体の有無を調べ、抗体の保有率から日本脳炎ウイルスの散布状況を推定し、保有率が50%を超えると日本脳炎注意報が発令される。50%を超すと2～3週後にヒトの患者発生が起ることは経験的に知られているからである。

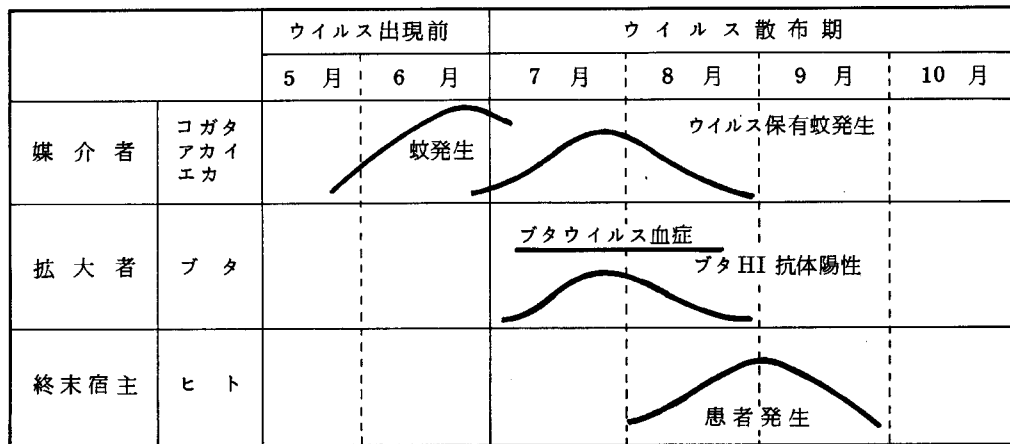
### 最近10か年間の日本脳炎患者の発生状況と流行予測事業の成績

その成績を表1に示した。

患者の発生状況を要約すると次の通りである。

- (1)、全国の患者発生数は昭和43年から3桁へ、47年からは2桁へと激減し、47年以降は年によって患者数のかなりの増減はあるが、著名な増加、

第1図 日本脳炎ウイルス感染と疫学的関連



(Buscher・北岡)

または減少傾向は認められない。

(2)、患者の発生地は九州、四国、山口県を中心に西日本に集中するという地域差が認められる。

(3)、表に示していないが、患者の年齢にも特徴がみられ、昭和30年代は子供の患者が主流であったが、最近が高齢化し、55年は60歳以上の患者が全例の64%をしめ、このため致命率も44%と高くなっている。

(4)、最近の患者はワクチン未接種の者が多く、55年の患者も全てワクチン接種歴がなく、また、ワクチン接種対象年齢前の乳幼児の患者も含まれている。

次にブタに関する成績を要約すると次の通りである。

(1)、近年、東京以東ではブタHI抗体保有率は50%になりやすく、50%以上を示すのは東海3県、近畿の4府県、山口県、四国の2県及び九州の全県となっている。

(2)、ブタの50%HI抗体出現月日は年、府県によって早遅が認められるが、その幅は7～10月の間である。一般的には西日本が早く出現し、特に九州地方は7月下旬から8月上旬の年が多い。本県では半田と津島保健所管内の、と場ブタが調査されているが、抗体出現は津島が半田に比べ1～2週間早く陽性になっている。

**ブタのHI抗体保有率と患者発生との関係**

この関係を検討すると次の通りである。

(1)、年によるブタの陽性府県数の増減と患者発生数との間には相関は認められず、患者は九州、四国を中心に西日本に集中している。

(2)、ブタのHI抗体出現の時期が全般に早い年は患者発生数が多い傾向が認められる。

この様な最近の日本脳炎の疫学現象は明らかにBuscher・北岡説と異っており、どこかに従来と異ったものが出現していると考えられる。この原因については学会でも色々討議されており、今の所、一応コガタアカイエカの全国的な発生の低下、特に東日本での減少が著しいこと(ヒトへの感染の機会が少い)、ワクチン接種により若年層の患者が減少したことが指摘される。

本県ではコガタアカイエカの発生状況を調査していないので、この点について言及するわけにはいかないが、ワクチン接種者は昭和41年は初回免疫約9万名、追加免疫約97万名、昭和45年は初回6万名、追加90万名、昭和53年は規定通りのワクチン接種者は37万名となっている。つまり、近年は規定通りワクチンを接種するヒトが多いということである。

**日本脳炎の生態と毒力**

以上、最近の日本脳炎の疫学現象の変化は今の所コガタアカイエカの発生とワクチン接種に帰因すると考えられているが、日本脳炎ウイルスの生態変化あるいは毒力との関係はどうなっているのであろうか。

従来考えは第1図に示したように日本脳炎ウイルスをもったコガタアカイエカが何等かの手段で越冬し、気温の上昇と共にウイルスは蚊の中腸壁で増殖し、次いで蚊の唾液腺にウイルスが移行し、これがブタを吸血した場合ブタに感染させ、さらにこのブタ(日本脳炎ウイルスに感染しウイ

第1表 年次・代表府県別患者数とブタの日本脳炎HI抗体出現状況

年次	患者数								ブタHI抗体50%以上陽性月日								ブタHI陽性県数
	全国	熊本	愛媛	山口	大阪	愛知	富山	茨城	熊本	愛媛	山口	大阪	愛知	富山	茨城		
46	138	14	7	7	10	0	1	5	7.22	8.18	8.13	8.23	9.5	10.6	9.13	28	
47	37	0	0	0	6	0	0	1	8.26	—※	10.3	8.29	7.31	8.22	8.14	29	
48	71	6	0	5	1	0	0	0	7.26	8.13	8.7	8.20	8.6	—	8.29	27	
49	11	4	0	1	0	0	0	0	8.4	—	8.28	—	—	—	8.19	14	
50	21	3	0	2	0	1	0	0	8.5	8.27	8.12	7.21	8.4	8.26	9.11	34	
51	7	1	0	1	0	0	0	0	8.12	—	8.25	9.8	8.17	—	—	21	
52	4	3	0	0	0	0	0	0	8.5	—	9.14	8.18	8.22	—	9.20	23	
53	75	25	9	5	1	0	0	0	7.29	7.26	8.4	8.8	7.31	10.2	9.8	40	
54	61	23	1	3	2	0	0	0	8.9	8.17	8.28	8.21	8.20	10.1	—	32	
55	26	9	3	3	1	0	0	0	8.13	8.6	8.21	8.12	8.18	10.6	—	37	

(患者数は伝染病及び食中毒統計より引用、疑似患者は含まない) ※ 豚HI抗体50%以下

ルス血症が起っている)を数多くのコガタアカイエカが吸血し有毒となり、この有毒蚊が一定数以上になるとヒトの感染が起るというように考えられていた。しかし、有毒蚊の越冬は実験的に証明されたが、野外調査では越冬コガタアカイエカに日本脳炎ウイルスは証明されていない。最近ではむしろ越冬ブタの中に日本脳炎ウイルス保有者がいるのではないかとされている。もしそうであれば、ブタの飼育頭数と患者数の関係を検討せねばならないが、昭和54年度の各県の飼育頭数は1位茨城県(74万頭)、2位鹿児島県(58万頭)、3位北海道(54万頭)、4位群馬県(49万頭)、5位宮崎県(47万頭)、6位千葉県(46万頭)、7位愛知県(38万頭)でこの数字と第1表をみくらべた場合、豚頭数の多い県が必ずしも患者が多いと言うことにはならず両者の関係は単純には結論づけられない。

また、日本脳炎ウイルスの保有者を冷血動物、野鳥、コウモリなどに求めた研究や洋上飛来昆虫の研究がある。しかし、今のところいづれも結論を得るに至っていない。

つまり、自然界における日本脳炎ウイルスの生態のうち越冬に関しては未解決の問題として残されている。また、毒力については殆んど報告はみられず、この面からの検討も今後の疫学像を説明するに足るデータは得られていない。

### むすび

最近の日本脳炎患者は昭和20～30年代の最も多かった年に比べ約600分の1以下へと減少し、患者は高齢化し、発生は九州、四国を中心に西日本に集中している。この原因について各面から検討したが、今の所、答は蚊の全国的な発生低下とワクチン接種に求められている。しかし、その答は確たるもので今日の状態が続くかという必ずしもそうとは言えない。なぜならば、媒介蚊の全国的な発生の低下は日脳ウイルス対策の結果ではなく、今後環境の変化によって大発生するかも知れないからである。

一方、日脳ワクチンが規定通り接種され、接種率が低下せず、日本脳炎ウイルスに抗原変異が起らなければ若年層の患者発生数は少いと予測される。

今後の日本脳炎対策の考え方としては、流行予測調査の結果ブタのHI抗体が陽性になるということは日本脳炎ウイルスが存在散布されていることを示し、さらに、本県のウイルス性疾患の定点観測や知多保健所管内の同一小児の10年間の日脳HI抗体の調査結果をみると、最近でも日本脳炎の不全感染や不顕性感染者がかなり存在していることが認められている。これらから、今後も現行のワクチン対策及び流行予測事業は引き続き実施していくべきものとする。(ウイルス部 石原佑弐)

## 毒素原性大腸菌とウェルシュ菌

### はじめに

一般に細菌性食中毒は、食品中に増殖した大量の病原菌の摂取でおこる感染型食中毒と、食品中での病原菌の増殖にともなって産生された毒素の摂取でおこる毒素型食中毒に分類されている。

しかし近年、コレラの下痢がコレラ菌の産生する毒素に起因することが解明されて以来、下痢をおこす細菌毒素の研究が進展し、感染型食中毒のいくつかは、腸管内で産生された細菌毒素による食中毒であることが明らかにされた。

その結果、ブドウ球菌及びボツリヌス菌による従来の毒素型食中毒を食品内毒素型と呼び、感染型食中毒のなかで一部の病原大腸菌(毒素原性大腸菌)やウェルシュ菌による食中毒などは、生体

内毒素型と呼ばれるようになった。なお、これらの毒素はすべて同じ作用機序をもつわけではなく、なかには作用機序の不明のものもあるが、いずれもエンテロトキシンという名称が与えられており、また、菌名をつけて大腸菌エンテロトキシンやウェルシュ菌エンテロトキシンなどと言われている。

ここでは、現在当所で調査研究を進めている毒素原性大腸菌及びウェルシュ菌のエンテロトキシンを中心に概説する。

### 毒素原性大腸菌

大腸菌はヒトの腸管内における常在細菌であるが、ある種のものがヒトに下痢をおこすことは古くから知られている。下痢症の原因となる大腸菌

には、現在、次の3種のものがある。

- ①病原大腸菌 (E. coli of enteropathogenic serotype )
- ②細胞侵入性大腸菌 (Enteroinvasive E. coli )
- ③毒素原性大腸菌 (Enterotoxigenic E. coli )

①病原大腸菌は、その発病機序は明らかではないが、サルモネラ症に似た症状をおこし、②細胞侵入性大腸菌は、赤痢菌と同様に組織細胞に侵入し、赤痢と類似した症状を示すものである。

③毒素原性大腸菌は、エンテロトキシンを産生することによって特徴づけられる。このエンテロトキシンには、60℃30分の加熱で失活する単純蛋白で分子量約74,000の易熱性毒素 (heat-labile-toxin, LT) と100℃30分の加熱でもほとんど失活しない分子量約4,000のポリペプチドの耐熱性毒素 (heat-stable-toxin, ST) の2種類がある。ヒトの下痢症由来株には、LTあるいはSTを単独に産生するものと、両者を同時に産生するものの3つのタイプがある。本菌のエンテロトキシン産生性は、Entと呼ばれるプラスミッド (伝達性のある細胞質遺伝子) に支配されているので、各種の血清型に広く分布することが予想されるが、これまでの調査成績ではO6、O148などの特定の血清型に集積する傾向がみられる。

毒素原性大腸菌であると同定するには、LTかSTのどちらかか、あるいはその両者の産生することを証明する必要がある。LTの検出法には、ウサギ小腸ループ法、ウサギ皮内接種法などがあるが、いずれも実験動物を用いるため手技が煩雑であり、大量の検体を同時に処理することが困難である。現在、おもに用いられているのは培養細胞を使用する方法であり、当所ではチャイニーズ・ハムスターの卵巣由来のCHO-K1細胞を用いている。この細胞はLTが存在すると円型から紡錘型に形態が変化する。その他マウス副腎細胞 (YI細胞) を用いて行う方法もあり、更にLTが免疫学的にコレラ毒素と共通抗原性を有することから、コレラエンテロトキシンに対する抗血清を用いて逆受身凝集反応など免疫学的にLTを検出する方法が検討されている。

一方、STはもっぱら乳のみマウスの胃内投与方法が行われる。生後2~4日の乳のみマウス胃内に注射器により経皮的に毒素を注入する。4時間後開腹して、腸管の重量と腸管を除いた体重との比

を計測し、この比が0.09以上の場合を陽性とする。

当所では、海外旅行者及び食中毒事例から分離された大腸菌についてエンテロトキシン産生性を調べている。

海外旅行者については、昭和53年8月以降の帰国者で、下痢症状があり検査の結果、他の病原菌が検出されず、下痢の原因が大腸菌によるものではないかと思われた15名について検査を行った。1名から3株を選び合計45株について調べた結果エンテロトキシン産生株は19株 (11名) で、その内訳はLT、ST産生株が4株、LT単独産生株が7株、ST単独産生株が8株であった。これら菌株の血清型は、3株 (1名) のO6:K15を除き、他はすべて市販の病原大腸菌診断用免疫血清では型別ができなかった。

食中毒由来株については、昭和52年以後に発生した食中毒で、病原大腸菌によると推定された4事例の分離株24株を調べた。その結果、55年2月に発生した1事例の8株 (患者6名6株、摂食者2名2株; 血清型O6; K15) は、すべてLT、ST産生株であることが判明した。

これまでの調査成績を通覧すると、毒素原性大腸菌は、食中毒事例ではある特定の血清型に集中する傾向がみられるが、散発事例では、侵入性大腸菌を含む各種の血清型が認められ、それに前述のように既知血清型に属さないものもある。従って下痢症の起因菌として大腸菌が推定される場合には、血清型にこだわらないでエンテロトキシンの検出を試みる必要がある。

最近、毒素原性大腸菌に関する研究が盛んに行われており、エンテロトキシンの性状や作用機序などがかなり明らかにされてきたが、検査の立場からは簡便なエンテロトキシン検出法の確立が求められている。

#### ウェルシュ菌

ウェルシュ菌による食中毒は古くから知られており、わが国でも東京都をはじめ多数の事例が報告されている。この食中毒は潜伏時間が8~20時間であり、患者便と推定原因食品の両者から大量の生菌が検出されること、それに分離菌又は推定原因食品に毒素の証明ができなかったことから、長い間感染型食中毒と考えられてきた。

ウェルシュ菌は、その産生する毒素及び酵素の

種類からA、B、C、D、E型に分類される。このうち食中毒をひきおこすのは大部分がA型のものであり、Duncanらはウェルシュ菌の培養上清又は菌体抽出物のなかに下痢起因物質のあることを証明し、*C. perfringens* A enterotoxinと名づけ、ウェルシュ菌食中毒の発生がエンテロトキシンによることを解明した。本エンテロトキシンは、分子量約35,000の単純蛋白で、易熱性(60℃4分で90%が失活)である。

ウェルシュ菌は、ヒトや動物の腸管、土壌、水などに広く分布するが、エンテロトキシンを産生するのは一部のA型菌と、ごくまれにC型菌にみられると報告されている。エンテロトキシンは、ウェルシュ菌の芽胞形成と並行して菌体内に産生され、徐々に菌体外に遊離してゆく。in vitroでの実験では、75℃20分等のHeat Shockを与えた時に芽胞形成が促進され、同時に大量のエンテロトキシンが産生される。Heat Shockを行うことにより260倍のエンテロトキシンが産生されたとする報告もあり、この程度の熱抵抗性のない菌株ではエンテロトキシンの産生はないといわれる。

ウェルシュ菌は、食品が加熱調理され、酸化還元電位が低下すると著しく増殖する。しかし多くの場合、食品中では芽胞形成はみられないので、食品中におけるエンテロトキシンの産生は認められない。ウェルシュ菌食中毒は、本菌の大量に増殖した食品を摂取した後、生菌が胃を通過して小腸に至り、そこで芽胞を形成する際に産生するエンテロトキシンの作用により発生するものである。

ウェルシュ菌によると考えられる食中毒が発生した場合には、次の点に留意して検査を進める必

要がある。まず患者大便からウェルシュ菌を分離するとともに推定原因食品から大量の菌を分離し、次いで分離菌株のエンテロトキシン産生能を証明する。更に決定的なことは、下痢最盛期の患者にあっては、腸管で産生されたエンテロトキシンが下痢便中に排泄されるので、すぐれた検出法を用いてこれを証明することである。

ウェルシュ菌エンテロトキシンの検出法としては、ウサギ小腸ループ法、モルモット皮内反応、Counterimmuno electrophoresis, 逆受身血球凝集反応などがあげられる。当所では、以上のほかに新しい方法として免疫粘着血球凝集反応による検出法を開発し、現在更にすぐれた検出法の確立を試みている。その詳細については、ウェルシュ菌の生態調査成績とあわせて次の機会に述べたい。

#### おわりに

最近、毒素原性大腸菌、ウェルシュ菌、ブドウ球菌、ボツリヌス菌以外に、セレウス菌、エルシニア、NAGビブリオなどの産生するエンテロトキシンについても研究が進み、その性状や作用機序等が次第に明らかにされつつある。また、周知のように新たな食中毒菌としてカンピロバクターが登場してきており、食中毒検査はますます複雑多岐にわたるようになってきた。

今後、このような現状を十分に認識するとともに、こうした諸問題に対応するのに必要な新しい検査技術の修得と開発が強く望まれる。

(細菌部 中村章、船橋満、斉藤真)

## 貝毒(麻痺性貝毒と下痢性貝毒)について

### I はじめに

近年、重要な食糧資源である貝類の季節的毒化の現象が日本の各地で発生している。貝の毒化は貝類がある種の有毒プランクトンを摂取することによって生じ、ヒトが毒化した貝を摂食すると中毒を引きおこすことがある。その中でも麻痺性貝毒と下痢性貝毒はもっとも注目されている貝毒の1つである。以下、これらの貝毒の概要についてふれ、併せて本県における貝毒状況について述べ

る。

### II 麻痺性貝毒

#### (1) 麻痺性貝毒の発生状況

麻痺性貝毒 Paralytic shellfish poison (PSP) は渦鞭毛藻のある種の有毒プランクトンが産生する自然毒である。過去、PSPによる食中毒発生はそのほとんどが北米太平洋岸、カナダ東部太平洋岸、北海沿岸を主とする欧州に限局して発生

しており、1880～1976年までの約100年間に少くとも1,200名を超えるヒトが中毒し、200以上が死亡したと報告されている。

一方、わが国におけるPSPによる食中毒発生の最初のもは昭和23年7月豊橋市のアサリ中毒であり、昭和56年3月現在までに95名の患者が発生し、うち3名が死亡している。

PSPは米国、カナダなどの限られた地域で古くから発生していたが、近年、有毒プランクトンによる赤潮や貝類毒化の発生域が世界的に拡大し、これまでPSPの発生の知られていなかったボルネオ、パプアニューギニア、南米のベネズエラ、チリなどでも貝類毒化の発生をみている。このことはわが国においても同様で、これまで主として東北、北海道の太平洋岸に限定してみられていたものが漸次南下し、現在では北海道、東北、中部、四国、中国地方の太平洋岸で、また一部の日本海側で有毒プランクトンによる赤潮や貝の毒化が発生している。

#### (2) 麻痺性貝毒の中毒症状

PSPによる中毒症状はフグ中毒の症状に似ており、潜伏時間が短かく、通常、摂食後30分～1時間程度で口唇、舌、顔面のしびれ感や灼けつような感覚が現われ、この感覚は次第に頸から腕、四肢末端にまで広がると共に麻痺に変わり、随意運動が困難になる。重症例では運動失調に陥り、最後に呼吸麻痺で死亡するが、意識はその直前までははっきりしている。言語障害、虚脱感、流涎、頭痛、口渴を伴うことが多いが、吐き気、嘔吐、下痢、腹痛は顕著でない。普通死亡は12時間以内に起こり、これを超えると比較的順調に回復する。

#### (3) 麻痺性貝毒を産生するプランクトン

PSPを産生するプランクトンは渦鞭毛藻のProtogonyaulax属、Pyrodinium属、他にある種の藍藻類が知られている(表1)。P. catenellaは昭和49年9月北海道サロマ湖の赤潮発生や昭和51年3月三重県伊勢湾のイガイ、バカガイの毒化などの原因プランクトンである。P. tamarensisは昭和50年9月北海道サロマ湖の赤潮発生や昭和53年7月北海道噴火湾のホタテガイの毒化、昭和54年2月岩手県大船渡湾のアカザラガイなどの毒化の原因プランクトンである。P. acatenellaは日本で発見されたこともあるが、これによる貝の毒化事例は報告されていない。

#### (4) 麻痺性貝毒の構成成分と薬理作用

PSPは従来、単一成分Saxitoxin (STX)であると考えられていたが、現在では多数の成分より構成される複合毒で、Gonyautoxin群(GTX)と称されるものが主成分で、STXはむしろ、微量成分にすぎない。

現在までPSPにはSTXの他に、neo STX、GTX群(GTX<sub>1</sub>～GTX<sub>7</sub>)7成分の計9成分の存在が明らかにされている。また、PSPのこれら成分の組成比は原因プランクトンの系群によって異なることも指摘されている。PSPの毒力はフグ毒に匹敵し、青酸ソーダの約1,000倍の毒力を有する。ヒトでの経口致死量はSTXで0.5mg/60kg体重(Schantz)と言われている。STXは筋肉及び神経細胞の膜外のNa<sup>+</sup>の流入を阻止し、脱分極を妨げる作用を有し、GTX群も同様の作用を有する。

### Ⅲ 下痢性貝毒

#### (1) 下痢性貝毒の発生状況

下痢性貝毒はこれまで“いわゆる脂溶性貝毒”と仮称されていた貝毒である。下痢性貝毒はある種の有毒プランクトンによって毒化した貝を摂食して、下痢などの消化器障害を主徴とする食中毒で、近年、主として三陸沿岸に散発して見られている。

下痢性貝毒の歴史は新しく、これによる食中毒の最初の事例は昭和51年6月宮城及び岩手の両県下においてムラサキイガイの摂食によって発生した。昭和52年6～7月にかけて、青森、岩手、宮城など三陸沿岸を中心にムラサキイガイ、ホタテガイ、アカザラガイなどの摂食による食中毒が再び発生し、さらに、昭和53年6～8月にかけて、福島、茨城、東京、栃木などで東北産のホタテガイ、ムラサキイガイの摂食による食中毒の発生が相次ぎ、昭和51～53年までの3年間に600名の食中毒患者がでたが、死亡者はいない。昭和54年以降食中毒は発生していないが、北海道噴火湾、青森県陸奥湾、秋田県戸賀湾、三陸沿岸などにおいて、下痢性貝毒による貝の毒化が発生している。

#### (2) 下痢性貝毒の中毒症状

潜伏時間は30分～20時間、一般に5時間以内で短かく、下痢、吐き気、嘔吐、腹痛が主徴である。発熱はほとんど見られない。これまで、下痢性貝

毒による死亡例はなく、患者は全て3日以内に回復している。

(3) 下痢性貝毒を産生するプランクトン

下痢性貝毒を産生するプランクトンは不明な点が多いが、渦鞭毛藻の *Dinophysis fortii* はその有力な毒化原因プランクトンと考えられている。さらに、最近では *Dinophysis fortii* 以外にも下痢性貝毒を産生するいくつかのプランクトンの存在が指摘されており、今後の検討課題である。

(4) 下痢性貝毒の原因毒と毒力

下痢性貝毒の本体は未だ明らかでないが、少くとも2つの成分よりなる複合毒と考えられている。毒力の強さは予想以上に強力で、PSPの $\frac{1}{3}$ 程度の毒力を有し、マウス腹腔内投与による最小致死量は $28\mu\text{g}/\text{kg}$  体重である。なお、三陸沿岸で発生した食中毒の最小発症量は12 MU (Mouse Unit : 体重20gのマウスを24時間以内に死亡させる毒力を1MUと言う。)と推定されている。

Ⅳ 愛知県における貝毒調査状況

愛知県では水産食品の安全性の観点から昭和51年度から市販の貝について貝毒調査を実施してきた。

その結果、昭和53年度までの3ヶ年間に於いて貝毒は検出されなかったが、昭和54年4月に調べたある種の貝から少量のPSPが初めて検出された。昭和55年4～7月までの調査期間において、いく種類かの貝から少量のPSPが検出されたが、下痢性貝毒は検出されていない。昭和56年4～7月までの調査ではPSP、下痢性貝毒ともに検出されなかった。

しかし、少量とはいえ、PSPの検出されたこ

とはこれからも毒化した貝の市場出回りが予想されるので十分な監視が必要と思われる。

V まとめ

これまで主として生産地に局限して発生の見られた貝毒による食中毒は全国的に広がる可能性を秘めている。その理由として、1. 流通機構の巨大化は生産地から消費地へ物を豊富に供給できるようになり、このことは貝類も例外でない。前述の昭和53年6～8月の下痢性貝毒による食中毒の広範囲な地域にわたる発生はその好例である。2. 毒化のもっともおき易いムラサキガイのように、これまで一部の地域でわずかに食用に供されているにすぎなかったものが、近年、ムール貝の名で欧風料理の材料として、生産地以外でも食用にされ、需要が増大していること。3. ホタテガイの如く、養殖形態の変化により毒化期の6～7月にも出荷が可能になったこと。4. 有毒プランクトンが全国的に広がる傾向を見せていることなどである。

それ故、貝の生産地においては定期的に貝毒の検査を実施し、毒化した貝が市場に出回らないようにすることが重要である。厚生省は昭和53年以降、貝の可食部の毒力がPSPで $4\text{ MU}/\text{g}$ 、下痢性貝毒で $0.05\text{ MU}/\text{g}$  (中腸腺で $0.5\text{ MU}/\text{g}$ )を超えるものの流通販売を認めない規制措置を講じている。

更に、近い将来、貝類の毒化予知のための monitoring system の全国的確立を計ることもまた必要なことと思われる。

(生物部 恩田祐行)

表1 PSPを産生するプランクトン

プランクトン種	分 布 域	産 生 する P S P
<i>Protogonyaulax catenella</i>	北太平洋沿岸、ヴェネズエラ、チリ、日本	STX(カリフォルニア、ブリティッシュコロンビア) GTX群、STX(日本)
<i>Protogonyaulax tamarensis</i>	北太平洋沿岸、北海沿岸、日本	GTX群、STX
<i>Protogonyaulax acatenella</i>	ブリティッシュコロンビア	不 明
<i>Pyrodinium phoneus</i>	北海沿岸	不 明
<i>Pyrodinium bahamense</i>	ブルネイ、バプアニューギニア	不 明
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	ニューイングランドの湖沼	STX、その他

## 新しく開発された「沈降精製百日せきワクチン」について

百日咳I相死菌体がヒトの百日咳の予防にワクチンとして使用されてから既に40数年を経過した。周知の如く、現行百日せきワクチンは、その有効性は十分に認められてはいるが、副反応のつよいワクチンの部類に属し、より安全性の高い百日せきワクチンの出現が長年世界各国で切望されて来た。

わが国においても、一般に、ワクチンの副反応の問題が社会的関心を強める中であって、1970年代なかばに百日せきワクチンによる死亡事故に遭遇し、ワクチン接種率が著しく低下した。この接種率の低下を追って百日咳患者が急増し、ワクチンの重要性が再認識されるとともに、副作用の少ない百日せきワクチンの開発が更に望まれるようになった。

ところで、予研では百日咳の防御抗原および毒性物質に関する研究が既に10数年前から進められて来たが、これらの研究を足がかりに、改良百日せきワクチン研究班が組織され、多くの基礎、臨床研究者の参画の下で数年に亘る開発研究が実り、1981年秋から、旧来の全菌体ワクチンに代り、「沈降精製百日せきワクチン」または「沈降精製百日せき・ジフテリア・破傷風混合ワクチン」として予防接種に採用されることになった。

ところで、我が国において新しく開発されたこの百日せきワクチンとは、百日咳菌の産生する防御抗原である2種類の赤血球凝集素すなわち、Filamentous-Hemagglutinin ; F-HA と Leukocytosis Promoting Factor-Hemagglutinin ; LPF-HA (この見解は必ずしも

統一されてはいないが)を含む分画を、本菌液体培養上清から、硫酸塩析、蔗糖密度勾配遠心を組合せて効率よく回収精製し、一方、本菌の産生する副反応特に発熱等に関与する内毒素(Endotoxin)を、この防御抗原分画から可及的に遠心分離時に除去したこと、および防御抗原ではあるが、毒性を有する一方のHA成分(LP F-HA)は温和なホルマリンによるトキシソイド化を行い、さらに少量のアルミニウムをアジュバントとして添加した、いわゆる沈降型のコンポーネントワクチンである。動物実験による詳細な試験の結果、有効性は現行全菌体または、国際防御単位レベルを十分に保持しており、一方毒性は1/10以下になっているものである。

これまでの数千例に及ぶ野外臨床試験の結果も、現行ワクチンに比較し、発熱率は1/10以下、局所反応は1/3以下であり、特に発熱に関してはほとんど問題とならない結果であった。また、これに伴う熱性けいれん等の副反応は一例も認められていない。なお、ヒトにおける改良ワクチンの有効性については、少数例でその防御効果が確認されているが、試験的に使用され始めてからでも期間が短く、今後の長期に亘るサーベイランスの結果をまちたい。

最後に、現在行われている菌凝集反応にかわる抗体検出の問題は今後の重要な課題であり、2種類のHA抗原や感作プレート等の供給をも含め、検討中である。

(国立予防衛生研究所 佐藤勇治)

### 海外情報

米国における先天性風疹児からの風疹院内感染  
アメリカでは妊娠可能年齢の婦人の風疹抗体陰性率は平均20%とみられる。1979年には風疹の届出患者数1,795例であるが、先天性風疹(CRS)が依然として発生している。CRS乳児は1年以上の長期にわたり風疹ウイルスを排泄することが知られているので、伝染源として危険である。79~80年にこのことを示唆する院内感染が3ヶ所で起こった。アラバマの病院では抗体陽性者に限り患者と接触していたが、人手不足でたまたま陰性

の看護婦が8時間の交代期間勤務しただけで感染した。オハイオ州クリーヴランドの病院では1979年末より80年初めにかけて4名のCRSのクラスターがみられ、厳重な隔離にも拘らず、3人のナースが感染した。そして二次患者も出た。

これらの例により日本とは風疹の疫学が非常に異なることがわかる。米国では以前程ではないといえCRSが依然として発生していて、上記の例からみると伝播力も強い印象を受ける。ちなみにWHO、WER、No.43によると中国の風疹抗体陽性率は0~4才28.2%、5才以上では0~1.2%である。(MMWR, 29, No.52, 9/1, 1980)