

4 業 務 報 告

(1) 疫 学 部

疫学部は、疫学科とウイルス科の2科によって構成されている。

疫学科は、主に感染症サーベイランス事業に伴う県内感染症届出情報の集計と疫学的統計処理を主な業務としており、ウイルス科はインフルエンザ、無菌性髄膜炎、風しん、ウイルス性下痢症、日本脳炎などの疾患についてウイルス学的、血清学的検査及び調査研究を担当している。

疫学科

県内36定点の医療機関（小児科・内科27、眼科5、病院4）から61年4月～12月に報告された情報は、処理件数1,400件、対象疾病22種の届出件数は18,058件であった。対象疾病の届出数、地域及び年齢層は表1に示すとおりである。主なものをあげると、その他の感染性下痢症3,800件（21.1%）、インフルエンザ様疾患3,125件（17.3%）、水痘2,687件（14.9%）、ヘルパンギーナ1,501件（8.3%）、風しん1,322件（7.3%）などで、全体の68.9%を占めている。

昭和62年から結核・感染症サーベイランス事業として、新たに結核及び性行為感染症（STD）による疾病が加えられた。

県内119定点の医療機関（小児科・内科80、眼科8、病院8、STD診療科23）において診断された対象疾病27種の情報は、保健所を通じ県保健予防課に通報されて処理される。62年1月～3月に収集された61年と同じ対象疾病の届出件数は32,609件であった。対象疾病の届出数、地域及び年齢層は表2に示すとおりである。主な

ものをあげると、インフルエンザ様疾患12,350件（37.9%）、風しん7,994件（24.5%）、その他の感染性下痢症4,472件（13.7%）、水痘2,536件（7.8%）などで、全体の83.9%を占めている。

県内試験研究機関による共同研究事業の一環として、59年度から実施している「都市化地域における河川及び農業用排水路の汚染についての総合的把握」では、坂戸市内を流れる飯盛川7地点と農業用排水路及び周辺水田において、昨年に引続き細菌学的、生物学的に水質汚染との関連について調査した。

ウイルス科

61年度のウイルス検査実施状況は表2に示すとおりであり、前年度と異なる点は厚生省流行予測事業・風疹抗体調査の追加実施である。

61年度に検出されたウイルスは表3に示したとおりであり、検出率は被検者321例中85例（26.5%）であった。その主なものについて述べる。

無菌性髄膜炎の検体はすべて熊谷小児病院からで、分離ウイルスはE7が12例、CB2が3例とE7の高率は全国主流型と一致した。

上気道炎（夏かぜ）は主に浦和市小児科医院からの検体で、CB1、E6、E7、Adenoと多種類検出された。

ウイルス性胃腸炎からの検出はSRV、Rota Adenoで、集団発生の起因はすべてSRVに限られ（散発も含む）、他はいずれも散発例から検出された。

今年度インフルエンザ分離ウイルスはすべてAH1N1型であり、流行規模は小さかった。

表1 感染症サーベイランス情報による県内医療機関における
地区別・年齢階級別・届出患者数（昭和61年度）

疾 病 名	届出数	割 合 %	地 区				年 齢 階 級				
			東 部	南 部	西 部	北 部	1才 未 満	1才 ～4才	5才 ～9才	10才 ～14才	15才 以 上
麻 し ん 様 疾 患	132	0.7	51	33	26	22	10	94	24	3	1
	174	0.5	16	83	60	15	10	96	48	11	9
風 し ん	1,322	7.3	282	300	243	497	32	456	670	90	75
	7,994	24.5	1,633	2,505	1,712	2,144	56	1,522	4,436	1,291	689
水 痘	2,687	14.9	888	753	545	501	187	1,528	850	96	26
	2,536	7.8	692	729	631	484	133	1,345	914	112	32
流 行 性 耳 下 腺 炎	514	2.9	120	191	119	84	3	227	226	43	15
	186	0.6	56	46	67	17	0	63	98	15	10
百 日 せ き 様 疾 患	75	0.4	17	20	8	30	17	47	7	1	3
	25	<0.1	4	4	1	16	9	14	0	2	0
溶 連 菌 感 染 症	857	4.8	125	172	165	395	8	289	449	97	14
	569	1.7	196	192	129	52	3	132	343	51	40
マイコプラズマ（異型肺炎）	116	0.6	20	5	68	23	4	37	22	23	30
	126	0.4	55	34	30	7	2	32	46	22	24
乳 児 嘔 吐 下 痢 症	579	3.2	110	170	162	137	411	168	0	0	0
	1,579	4.9	622	496	193	268	652	927	0	0	0
そ の 他 の 感 染 性 下 痢 症	3,800	21.1	880	859	1,434	627	251	1,469	1,257	397	426
	4,472	13.7	1,514	1,669	852	437	160	1,411	1,220	717	964
手 足 口 症	573	3.2	65	375	83	50	35	332	178	14	14
	38	0.1	11	20	4	3	0	29	5	3	1
伝 染 性 紅 斑	1,187	6.6	420	364	301	102	10	232	717	209	19
	1,403	4.3	665	363	249	126	14	243	850	270	26
突 発 性 発 し ん	1,210	6.7	436	351	251	172	1,149	57	4	0	0
	673	2.1	229	215	153	76	607	66	0	0	0
ヘルパンギーナ	1,501	8.3	497	274	502	228	211	976	262	39	13
	79	0.2	36	25	10	8	10	38	8	7	16
咽 頭 結 膜 炎	143	0.8	42	27	67	7	15	69	48	6	5
	59	0.2	18	16	7	18	3	32	13	8	3
流 行 性 角 結 膜 炎	169	0.9	24	97	48	-	7	9	11	5	137
	146	0.4	16	37	35	58	4	15	19	6	102
急 性 出 血 性 結 膜 炎	23	0.1	4	19	0	-	0	1	6	0	16
	13	<0.1	2	5	6	0	0	0	4	0	9
インフルエンザ様疾患	3,125	17.3	990	1,192	675	268	233	831	847	441	773
	12,350	37.9	4,127	4,127	2,077	2,017	294	2,391	2,563	1,729	5,373
M C L S（川崎病）	25	0.1	2	2	2	19	3	15	7	0	0
	27	<0.1	11	8	2	6	5	22	0	0	0
細 菌 性 髄 膜 炎	4	<0.1	2	2	0	0	2	1	1	0	0
	7	<0.1	2	2	2	1	4	0	0	0	3
無 菌 性 髄 膜 炎	14	<0.1	1	12	1	0	4	4	4	2	0
	9	<0.1	5	2	1	1	6	0	0	0	3
脳 ・ 背 髄 炎	0	0.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	<0.1	2	1	1	2	4	1	0	0	1
ウ イ ル ス 性 肝 炎	2	<0.1	2	0	0	0	0	1	0	0	1
	138	0.4	7	27	101	3	1	1	1	2	134
計	18,058	100									
	32,609	100									

上段：61年4月～12月
下段：62年1月～3月

表2 昭和61年度ウイルス検査実施状況

ウイルス	区分 検査	保健所依頼	感染症 サーベイランス	流行予測事業 (厚生省)	行政検査	調査研究	計
インフルエンザ	分離		41	118			159
	同定			26			26
	H I		657				657
風疹	H I	299	558	200			1,057
日本脳炎 (ブタ)	H I			160			160
	2ME			25			25
エンテロその他	分離		132			77	209
	同定		9			17	26
胃腸炎	電子顕微鏡		21		66		87
合計		299	1,418	529	66	94	2,406

数字は件数

表3 昭和61年度ウイルス検出状況

疾患名(疑)	被検者数	ウイルス検出数	検出率(%)	検出ウイルス										備考		
				CB1	CB2	CB4	E6	E7	Rota	SRV	Adeno		未同定			
無菌性ずい膜炎	45	15	33.3		3				12							散発
上気道炎	38	6	15.8	1			1	2			1			1		〃
ヘルパンギーナ	4	1	25.0					1								〃
ヘルペス	3	0	0													〃
手足口病	5	1	20.0											1		〃
眼疾患(ウイルス性)	2	0	0													〃
ウイルス性胃腸炎	92	31	33.7							3	27	1				散発, 集発 (本報掲載)
インフルエンザ	132	31	23.5			1		1					29			散発, 集発 (花園町, 上尾市, 新座市 小学校)
計	321	85	26.5	1	3	1	1	16	3	27	2	29	2			

検出ウイルス CB = Coxsackie, E = echo, SRV = Norwalk 様

(2) 病理細菌部

病理細菌部は、臨床病理科、細菌科及び感染症科の3科で構成されている。

病理細菌部の61年度実施検査総数は、表1に示すとおりである。伝染病関係及びその他の病原菌等検査9,654件、血清学的検査4,953件、血液学的検査1,590件及び生化学的検査2,528件の計18,725件であった。

臨床病理科

臨床病理科は、血清学的検査、血液学的検査及び生化学的検査業務を担当している。

61年度の総検査数は表2に示すように9,071件、検査項目数19,448であった。

61年度は、特にAIDSの問題がわが国においても大きく取り上げられ、その予防対策が行政上強く求められるようになった。

当科では、すでに60年度からAIDSウイルス(HIV)感染者の第1次スクリーニング検査であるEIA法によるAIDS抗体検査の技術導入に力を入れ、緊急事態に対応できるよう努めてきた。埼玉県においてAIDS対策が本格的に実施されるようになった62年2月中旬から3月31日までの約1カ月半で、各保健所で受けられた検体179件について第1次スクリーニング検査を実施した。

昭和58年度よりの継続事業のB型肝炎感染予防に関する調査研究は、秩父郡荒川村住民を対象に実施してきたが、本調査は62年度をもって最終年度になる。

61年度の調査研究は、小学生570人、中学生300人、HB抗原陽性者及びHB抗体陽性者の家族240人の計1,110人を対象に実施し、肝機能の継続観察、HB抗原陽性者の陰転化状況及びHBVキャリアの家族内感染状況等について総括的に調査した。

細菌科

細菌科は、主に検疫伝染病のコレラ及び法定伝染病の赤痢、腸チフス・パラチフス等の腸管系伝染病の細菌学的検査並びに疫学的調査研究を担当している。

61年度の腸管系伝染病の検査状況は、表3に示すよう

に、コレラ関係1,062件のうちコレラ菌検出3件(下水処理場流入下水)、赤痢関係321件、腸チフス・パラチフス関係233件であった。その他サルモネラ、病原大腸菌、毒素原性大腸菌、ビブリオ、カンピロバクター及び不明下痢症の病原菌検査6,690件の計8,306件であった。

61年度の県内腸管系伝染病の発生件数は、赤痢36件(海外感染24件、国内感染12件)、チフス7件(海外感染2件、国内感染5件)、パラチフスA1件(国内感染)の計44件であり、海外感染例が26件(59.1%)、国内感染例18件(40.9%)であった。

61年度はコレラ患者の発生はなかったが、コレラ菌等の定点観測を実施している県内5下水処理場の流入下水から8月2件、9月1件の計3件コレラ菌が検出された。いずれも追跡調査を行ったが、排菌者を突き止められなかった。

感染症科

感染症科は、細菌科が担当している腸管系伝染病以外の結核、ジフテリア、百日咳、レンサ球菌感染症などの病原菌検査を主な業務とし、その他生物学的製剤、注射液などの無菌試験を担当している。

61年度の病原菌検査は、表3に示すように、レンサ球菌1,027件、髄膜炎菌19件、結核菌199件及び一般細菌6件の計1,251件であった。

感染症サーベイランスの一環として継続実施しているレンサ球菌の血清学的群別及び型別検査の成績は、県内医療機関分離株970件のうち、A群菌479件(60.6%)、B群菌250件(31.6%)、C群菌10件(1.3%)、G群菌14件(1.8%)、その他のレンサ球菌37件(4.7%)であった。A群の菌型では、T12型22.9%、次いでT3型17.7%、T4型13.6%、T28型10.6%、T6型10.0%及びT18型8.8%などが分離された。

最近、結核菌保菌者による感染事例がしばしば報道され、再び結核に対する関心が高まっている。61年度は保健所及び県内医療機関で分離された抗酸菌について同定検査を199件実施した。

表1 昭和61年度病理細菌部検査実施状況

区 分	検 査 件 数	検 査 項 目
病 原 菌 等 検 査	9,654	16,892
血 清 学 的 検 査	4,953	7,493
血 液 学 的 検 査	1,590	1,709
生 化 学 的 検 査	2,528	10,246
計	18,725	36,340

表2 昭和61年度病理細菌部臨床病理科検査実施状況

区 分	行政検査		依頼検査		調査研究		計	
	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数
血清学的検査								
梅毒			508		225		733	
ガラス板法				498		21		519
R P R 法				1		125		126
梅毒凝集法				498		21		519
緒方法				499		19		518
T P H A 法				16		46		62
FTA-ABS 法				1		46		47
トキソプラズマ			39		590		629	
I L A 法				39		590		629
ツツガムシ病	3				600		603	
C F		3				600		603
I F		2						2
W - F		1						1
HB抗原抗体検査			134		1,714		1,848	
HBs 抗原				103		1,179		1,282
HBs 抗体				50		1,232		1,282
HBe 抗原				3		35		38
HBe 抗体				2		36		38
HBc 抗体						591		591
HA抗体検査					208		208	
HA 抗体						208		208
IgM型HA抗体						96		96
HTLV-Ⅲ抗体検査	179		441		69		689	
E I A 法		179		441		69		689
血液型			93		150		243	
A B O 式				93		150		243
小 計	182	185	1,215	2,244	3,556	5,064	4,953	7,493

表2のつづき

区 分	行政検査		依頼検査		調査研究		計	
	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数
血液学的検査			636		954		1,590	
血色素量				636		954		1,590
ヘマトクリット値						69		69
赤血球数						25		25
白血球数						25		25
小計			636	636	954	1,073	1,590	1,709
生化学的検査					1,747		1,747	
G O T						1,682		1,682
G P T						1,682		1,682
γ-GTP						950		950
T T T						1,682		1,682
T G						44		44
T C						1,059		1,059
HDL-C						1,034		1,034
血糖						551		551
尿検査					781		781	
尿糖						781		781
尿蛋白						781		781
小計					2,528	10,246	2,528	10,246
合計	182	185	1,851	2,880	7,038	16,383	9,071	19,448

表3 昭和61年度病理細菌部・細菌科及び感染症科検査実施状況

昭和61年4月1日－昭和62年3月31日

区 分	行政検査		調査研究		合 計	
	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数
赤 痢 菌 培養検査	233	233			233	233
同定検査	5	5	40	40	45	45
耐性検査			43	43	43	43
チフス・パラチフス菌						
培養検査	133	133	60	60	193	193
同定検査	1	1	19	19	20	20
耐性検査			20	20	20	20
コレラ菌 培養検査	869	3,422	77	77	946	3,499
同定検査			116	116	116	116
ビブリオ 同定検査			55	55	55	55
サルモネラ 培養検査			36	36	36	36
同定検査	31	31	473	473	504	504
耐性検査			484	484	484	484
レンサ球菌 同定検査			1,027	1,027	1,027	1,027
髄膜炎菌 同定検査	18	18	1	1	19	19
ジフテリア菌 同定検査			1	1	1	1
不明下痢症 培養検査	7	42	36	216	43	258
病原大腸菌 培養検査			851	851	851	851
同定検査			231	231	231	231
毒素原性大腸菌検査			4,470	8,940	4,470	8,940
カンピロバクター						
同定検査			16	16	16	16
ウィグール反応	6	6			6	6
赤痢菌抗体価検査	4	4			4	4
小 計	1,307	3,895	8,056	12,706	9,363	16,601
一般細菌 同定検査			6	6	6	6
結核菌 同定検査	9	9	190	190	199	199
無菌試験	75	75	11	11	86	86
小 計	84	84	207	207	291	291
総 計	1,391	3,979	8,263	12,913	9,654	16,892

(3) 化学部

化学部は、薬剤科と飲料水科の2科で構成されている。

薬剤科は、医薬品、医薬部外品、化粧品、衛生材料、毒劇物、有害物質を含有する家庭用品などの行政検査及び調査研究を主要業務としており、飲料水科は、水道の原水、浄水、一般飲料水などの行政検査、依頼検査及び調査研究を主要業務としている。

薬剤科

昭和61年度に実施した行政検査及び調査研究を表1に示す。

医薬品、医薬部外品、化粧品、医療用具などの一斉除去検査は、前年度とほぼ同様に実施された。その結果、医薬品製造承認書不備のものが4件（医療品の確認について1件、医薬品の定量について2件、医薬部外品の定量について1件）あった。

災害用備蓄医薬品の検査は前年度に引き続き実施された目薬の5件体に不適（容量不足）があった。

有害物質を含有する家庭用品の検査は、前年度とほぼ同様に実施された。不適のものはなかった。

新しい業務として、ビタミンCを含有する医薬品（注射薬、錠剤、ドリンク剤）について加速試験を実施した。また、医薬品製造承認申請書の審査及び試験を前年度に引き続き実施した。その他、調査研究として、生薬の分析法、安全性などについて検討した。

飲料水科

昭和61年度に実施した行政検査及び調査研究は表2に示すとおりである。

行政検査として、前年度に引き続いて、本庄市内の井戸水の6価クロム汚染調査を実施した。また、所沢市及び川越市内の井戸水のトリクロロエチレン汚染を調査した。厚生省の暫定水質基準を越えてトリクロロエチレンに汚染されたものがあった。

依頼検査として、水道法に基づく水質の全項目検査を実施した。件数及び不適件数は前年度とほぼ同様であっ

表1 医薬品等の検査（昭和61年度）

区分	行政検査		依頼検査		調査研究		計	
	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数
薬品類								
医薬品	103(5)	605	1	8	30	95	133	708
衛生材料・化粧品	36	303	0	0	0	0	36	303
医薬品製造承認申請書審査	3	56	0	0	0	0	3	56
その他	83	94	0	0	0	0	83	94
有害物質								
家庭用品中の有害物質	130	137	0	0	0	0	130	137
毒劇物	1	1	0	0	0	0	1	1
計	356(5)	1,196	1	8	30	95	386	1,299

() : 不適件数

表2 飲料水等の検査（昭和61年度）

区分	行政検査		依頼検査		調査研究		計	
	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数	件数	項目数
水道水								
全項目浄水	0		137(7)	3,828	0	0	137	3,828
原水	0		86	2,203	0	0	86	2,203
トリハロメタン等	0		238	2,711	0	0	238	2,711
トリクロロエチレン等	25(7)	25	147	435	0	0	172	460
一般飲料水								
一般飲料水	5	15	41(13)	292	0	0	46	307
指定項目	14	20	81	117	114	984	209	1,121
計	44(7)	60	730(20)	9,586	114	984	888	10,605

() : 不適件数

た。(資料参照)

トリハロメタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン及び1,1,1-トリクロロエタンについて、前年度と同様に依頼検査を実施した。これらの基準値及び制御目標値をこえた検体はなかった。

また、前年度に引き続いて環境衛生課依頼による水道原水及び浄水中の陰イオン及び非イオン界面活性剤並びにCNP、X-52の残留農薬の実態調査を実施した。

その他の調査研究として、雨水中の α 、 γ -クロロゲンなどの農薬を分析した。

(4) 食品衛生部

食品衛生部は食品化学科及び食品微生物科の2科より構成されている。

食品化学科では、食品添加物の規格検査、食品中の添加物、食品混入物の化学検査及び容器包装などについての検査、更に、これらに関連する調査研究を行っている。

今年度は食肉の発色を目的として使用されたニコチン酸、輸入香辛料のナツメグからアフラトキシンが検出された問題などが発生した。

食品微生物科では、県内の食中毒の原因究明、食品の微生物汚染の検査、更に牛乳等の規格検査を担当し、こ

れらに関連する調査研究を行っている。

今年度は幸いにして、大きな食中毒は発生しなかった。調査としては主に豆腐及び麺類について微生物汚染の調査を行った。

また、両科においては、本年度も保健所検査室及び団体検査機関職員の技術研修を実施した。

食品化学科

昭和61年度に実施した検査の内容を表1～3に示した。タール色素製剤及びかんすいの製品検査は昨年度と同程度の検査件数であった。その他の依頼検査数は9件であった。

行政検査については、牛乳中の残留農薬・PCB、野菜中の残留農薬、魚介類の水銀・PCB・TBTO、鶏肉・鶏卵中の抗菌性物質、ナッツ類・香辛料のアフラトキシンなどについて昨年同様に行った。

今年度は食肉に対するニコチン酸使用が問題となり、食肉及び食肉製品68件について検査を実施し、食肉1件より410ppmのニコチン酸が検出された。

また、アフラトキシンに汚染されたナツメグが問題となり、香辛料84件についてアフラトキシン汚染調査を実施した。ナツメグ8件より10ppb以上のアフラトキ

表1 依頼検査

種別	製品検査			食品及び添加物等									総計
	タール色素剤	かんすい	合計	農産物及びその加工品	水産物及びその加工品	畜産物及びその加工品	乳品及び乳製等	調味料等	菓子類等	容器包装その他	合計		
検査件数	219	5,895	6,114	0	1	3	1	1	0	3	9	6,123	
検査項目数	1,752	58,950	60,702	0	1	9	6	6	0	3	25	60,727	
不良件数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
不良率(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

表2 行政検査

種別	食品類等										添加物等	容器包装等	合計
	農産物及びその加工品	水産物及びその加工品	畜産物及びその加工品	乳品及び乳製等	かん詰等	調味料等	清涼飲料水等	菓子類等	その他				
検査件数	313	107	175	108	5	7	4	52	44	1	0	816	
検査項目数	2,456	1,221	420	1,214	5	14	17	202	74	2	0	5,625	
不良件数	8	1	1	0	2	0	0	0	0	1	0	13	
不良率(%)	2.6	0.9	0.6	0	40.0	0	0	0	0	100.0	0	15.9	

表3 検査内容（製品検査を除く）

区分	添加物類	重金属類	農薬PCB等	その他	合計	
行政	検査件数	103	66	323	668	1,160
	検査項目数	202	66	2,749	2,608	5,625
依頼	検査件数	3	0	0	6	9
	検査項目数	13	0	0	12	25

シンB₁が検出され、最高値は143ppbであった。

食品微生物科

昭和61年度に実施した検査状況を表1に示した。行政検査は、乳・乳製品関係については昨年同様、乳処理場から収去した牛乳114件の成分規格、残留抗生物質の検査を実施した。この検査の不適合率は0.8%であった。

一般食品関係では、昨年につづいてそう菜（半製品）、豆腐およびめん類の検査を実施し、さらに、今年度新たに設けた新食中毒菌の汚染実態調査として、市販鶏肉の検査を実施した。

その他、注射剤19件について日本薬局方に基づき発熱性試験を実施した。この結果はすべて適であった。

依頼検査は、県教育委員会からの依頼による学校給食用の主食について、昨年と同様に毎学期に3回、延123

件実施した。

調査研究は、環境保全対策に係る共同研究として、昨年につづき、坂戸市にある飯盛川水系の7地点について実施した。この結果は共同研究報告書に記載してある。

その他、市販食肉のカンピロバクター・ジェジュニ/コリー、サルモネラ、エルシニア菌等の細菌汚染状況調査を昨年につづき実施した。

食中毒関係では、食中毒あるいは、その疑いとして送付された1,306件について検査を実施した（表2）。このうち、食中毒として決定され、県内に原因施設のあったものは17件である。この内訳は、表3に示すとおり、原因菌は腸炎ビブリオ、黄色ブドウ球菌によるものが大部分であった。調理場所別にみると飲食店と仕出し屋によるものが多かった（表4）。その発生状況は表5に示すとおりである。

表1 食品微生物検査状況

検査区分	検査件数	検査項目数	不適合率(%)	
乳及び乳製品関係	行政	114	798	1 (0.8)
	依頼	0	0	0
一般食品関係	行政	1,096	5,757	3 (0.3)
	依頼	131	515	0
発熱性試験	行政	19	19	0
	依頼	0	0	0
食中毒検査	行政	1,306	4,072	
調査研究	行政	530	890	
計	行政	3,065	11,536	4 (0.3)*
	依頼	131	515	0

* 行政検査の不適合件数は、食中毒検査及び調査研究の件数を除いた数を示す。

表 2 食中毒検体の検査状況

検 体 名	検 体 数	検査項目数
患 者 便 ・ 吐 物	590	2,748
調 理 関 係 者 の 便	118	442
調理関係者の便以外の検体	121	135
容 器 ・ そ の 他	241	299
食 品	236	448
計	1,306	4,072

表 3 食中毒病因物質の検査状況（県内）

発 生 件 数	17 件（％）
病 因 物 質 別 判 明 件 数	16（94.1）
黄 色 プ ド ウ 球 菌	4（25.0）
サ ル モ ネ ラ	1（6.3）
腸 炎 ビ ブ リ オ	8（50.0）
ウ ェ ル シ ュ 菌	1（6.3）
病 原 大 腸 菌	1（6.3）
カンピロバクター・ジェジュニ/コリー	0
植 物 性 自 然 毒	0
病 因 物 質 不 明 件 数	1（5.9）

表 4 食中毒調理場所別発生状況

調 理 場 所	県 内		
	件 数	摂食者数	患者数
学 校 給 食 施 設	0		
工 場 ・ 事 業 所 施 設	0		
仕 出 し 屋	7	1,520	157
飲 食 店	4	144	96
製 造 所	1	54	48
家 庭	1	不明	1
そ の 他	4	492	202
計	17	2,210	504

表5 昭和61年度食中毒発生状況(県内に原因施設があるもの)

No.	発生日	発生場所	喫食者数	患者数	死者数	原因食品	原因物質	摂食場所	調理製造場所
1	4.13	栃木県小山市	54	48	0	餅菓子	黄色ブドウ球菌	家庭	菓子製造業
2	5.15	狭山市入間川	31	27	0	仕出し弁当	"	公園	飲食店営業
3	5.16	鳩ヶ谷市坂下町	32	19	0	懐石料理	サルモネラ C ₁	飲食店(料理店)	"
4	5.21	東松山市幸町	159	76	0	不明	ウェルシュ菌	不明	不明
5	6.2	秩父市野坂	252	81	0	不明	カンピロバクター	不明	不明
6	6.21	庄和町米島	不明	1	0	不明	腸炎ビブリオ	庄和町米島(家庭推定)	同左
7	8.2	加須市外野	28	6	0	旅館料理	"	旅館	飲食店営業(旅館)
8	8.23	群馬県藤岡市	26	14	0	仕出し	"	家庭	"(仕出し弁当屋)
9	8.26	神川村八日市	1,133	13	0	弁当	"	事業所	"(")
10	8.31	三郷市新和	25	21	0	会食料理	"	飲食店	"
11	9.5	加須市	42	23	0	不明	"	不明	不明
12	9.6	東京都墨田区	114	23	0	弁当	黄色ブドウ球菌	事業所	飲食店営業(弁当屋)
13	9.14	寄居町大字桜沢	36	10	0	会食料理	腸炎ビブリオ	飲食店	"
14	9.21	小川町青山	80	29	0	折詰料理	黄色ブドウ球菌	家庭	"
15	9.22	寄居町大字桜沢	36	10	0	会食料理	腸炎ビブリオ	飲食店	"
16	10.3	伊奈町大字小針	39	22	0	学校調理実習食品	不明	学校	同左
17	12.13	本庄市小島	53	44	0	会食料理	病原大腸菌	飲食店	飲食店営業
計			2,210	504	0				

(5) 環境衛生部

環境衛生部は、生物環境科と放射能科の2科で構成されている。生物環境科は、医動物（寄生虫・衛生動物）に関する行政検査、一般依頼検査並びに調査研究を主要業務としており、放射能科は、放射性物質に関する行政検査（県単独及び科学技術庁委託事業）並びに調査研究を主要業務とし、更に埼玉県衛生研究所放射線障害予防規定に関する業務を行っている。

生物環境科

昭和61年度に実施した検査及び調査研究は表1のとおりである。

近年海外への渡航者数の増加に伴い、アメーバー赤痢、マラリアなど保健所に届出義務のある原虫感染症の増加が著しい。さらに、最近、鮮魚に寄生する虫の苦情が増える傾向にあり、今後アニサキスに加え注目される。

衛生害虫に関しては、昨年ひきつづき住居内に発生するダニ、昆虫の苦情が目立つ。また、県内で「つつが虫病」による死亡が認められたことから、野兎調査による本疾病の侵淫状況などの疫学調査を行った。

表1 生物環境関係業務

区 分	行政検査		依頼検査		調査研究		合 計
	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数	項目数	件 数
寄 生 虫							
寄生虫検査					1	2	1
原虫検査	4	8			2	4	6
食品寄生虫検査	2	2			1	1	3
中間宿主検査					10	20	10
(小 計)	6	10			14	27	20
衛 生 動 物							
衛生害虫検査	29	29	6	6	49	49	84
食品害虫検査	2	2	2	2	9	9	13
室内ダニ検査	5	25	36	180	204	2,040	245
蚊の調査					32	128	32
ゴキブリ生態調査					25	50	25
ツツガムシ調査	127	127			590	590	717
(小 計)	163	163	44	188	909	2,866	1,116
合 計	169	173	44	188	923	2,893	1,136

放射能科

昭和61年度に実施した検査は表2のとおりである。

昭和61年4月26日ソ連邦ウクライナ共和国チェルノブイリ原子力発電所で原子炉破壊事故が発生した。その影響により昭和61年度の測定値は前年度に比べ、高い値が多い。また、前年度に対して件数1.6倍、項目数1.7倍、測定回数2.6倍と増加した。

全ベータ測定では雨水、河川水、食品など231件について実施した。雨水、降下物、蛇口水に原発事故の影響が認められた。

ガンマー線(0.1～2.0メガ電子ボルト)測定を降下物及び陸水に実施し、降下物5月分以外の検体はほとんど前年度と同じ値であった。

放射性ヨウ素分析を原乳について行ない、5月中に採取した25検体中13検体に放射性ヨウ素が検出された。このことは昭和49年観測開始以来、初めてのことである。

ストロンチウム-90分析結果においては、降下物5月分を除いた検体はほぼ前年度と同じであった。しかし、セシウム-137分析では降下物、蛇口水、野菜、茶中の濃度が増加し、事故の影響が強く認められた。

空間線量率測定(55件)を実施したが、前年度とほぼ同じ水準であった。

予防規定に伴う業務では、4月24日と10月29日にECD検出器及びサルファメータの漏洩線量を測定した。いずれの機器も法定基準値以下であった。また、4月から5月に予防規定に定められている教育訓練を実施した。

表2 放射能関係業務

区 分	件 数	項 目 数	測 定 回 数
(全ベータ測定)	(231)	(869)	(773)
定 時 ・ 定 量 雨 水	129	483	
河 川 水	40	120	120
排 水	9	27	27
食 品	39	195	195
降 下 物	12	36	36
土 壌	2	8	8
(ガンマー線測定)*	(41)	(53)	(82)
河 川 水	20	20	40
排 水	9	9	18
降 下 物	12	24	24
(線量測定)	(102)	(377)	(2,269)
空 間 線 量 率	55	330	2,200
漏 洩 線 量	47	47	69
(放射性核種分析)	(199)	(501)	(886)
放 射 性 ヨ ウ 素 分 析	65	123	130
ス ト ロ ン チ ウ ム - 9 0 分 析	67	189	378
セ シ ウ ム - 1 3 7 分 析	67	189	378
総 計	573	1,800	4,010

注 1) 全部行政検査である。
2) 科学技術庁委託調査を含む。

* エネルギー範囲：0.1～2.0メガ電子ボルト

5 研 修 業 務

(1) 昭和61年度保健所等職員の技術研修実施状況

研 修 名	対 象	期 間	人 数	担 当 部
食品微生物検査 食品 化学検査 水質検査	埼玉県食品環境衛生協 会検査センター担当者	昭和61年 4月14日～5月13日	1	食品衛生部 化 学 部
新任衛生検査技術研修	深谷, 春日部保健所 試験検査担当者	昭和61年 5月12日～5月23日	2	疫 学 部 病院細菌部
食 品 化 学 検 査	大宮保健所検査担当者	昭和61年 5月19日～5月30日	1	食品衛生部
食 品 微 生 物 検 査	日本生活協同組 合連合会商品検査 センター担当者	昭和61年 6月30日～8月2日	1	食品衛生部
ダニの生態研究	三井ホームK. K. 総合研究所担当者	昭和61年 7月1日～ 昭和62年 3月31日	1	環境衛生部
メッキ廃液中のシアン 検 査	保健所薬事監視担当者	昭和61年 8月7日	4	化 学 部
食 品 細 菌 検 査	大宮保健所検査担当者	昭和61年 9月～10月	1	食品衛生部
国際公衆衛生研修	中 国 研 修 生	昭和61年 10月1日～12月24日	1	疫学部, 病理細菌 部, 化学部, 食品衛 生部, 環境衛生部
病原細菌検査	東松山市立病院 検査担当者	昭和61年 11月10日～11月21日	1	病理細菌部
血液中のビタミン A・B ₁ の分析	春日部保健所検査 担 当 者	昭和61年 11月18日～12月20日	4	食品衛生部
抗菌性物質の残留試験	国立公衆衛生院研修生	昭和62年 11月19日～1月24日	1	食品衛生部
<i>Campylobacter</i> の分離・培養研修	小林製薬検査担当者	昭和62年 2月23日～2月28日	1	食品衛生部
食品微生物化学検査	埼 玉 県 食 品 環境衛生協会担当者	昭和62年 3月2日～3月31日	1	食品衛生部
病原微生物検査	春日部市立高等 看護学院生徒	昭和62年 3月4日	20	病理細菌部
腸 球 菌 及 び 緑 膜 菌 の 検 査	大宮保健所検査担当者	昭和62年 3月19日	3	食品衛生部

(2) 昭和61年度所内職員の研修実施状況

実施日	演者	演題
6月26日	大阪府公衆衛生研究所 国田 信治	地方衛生研究所の将来展望
7月24日	東京医科歯科大学 大滝 倫子	虫咬症皮膚炎について
9月18日	国民生活センター 天野 立爾	消費者と衛生行政について
10月16日	都立衛生研究所 伊藤 忠彦	最近急増しているツツガムシ症について
11月27日	NHK解説委員 行天 良雄	情報化時代における保健活動
12月12日	浜松医科大 松下 寛	ウイルス性肝炎について
1月30日	国立公衆衛生院 高石 昌弘	学校保健の現状と課題
2月20日	順天堂大学 福島 一郎	タイ国におけるプライマリーケヤー
3月20日	岡田 正次郎	ウイルス性胃腸炎について
3月26日	早野 正己	A群及びB群溶連菌の菌体外 esterase に対する抗体の容量的測定法と猩紅熱 患者の血清について

6 調 査 研 究

(論文)

ウイルス性胃腸炎の集団発生について

村尾美代子 徳丸雅一

はじめに

非細菌性胃腸炎の病原ウイルスは、近年電子顕微鏡検査の導入により多数検出されるようになった。なかでも小型球形ウイルス (Small Round Viruses = SRV) は、冬期嘔吐下痢症および食中毒様集団発生の原因として最近特に注目されている。SRV は 1972 年 Kapikian ら¹⁾ による Norwalk virus の検出が最初の報告で、以来これと類似のウイルスが相次いで報告されるようになった²⁾。しかし、まだ細胞培養に成功していないため生物学的性状は明確にされていない。

埼玉県の SRV に起因した胃腸炎の発生については、1981 年以來の電子顕微鏡的調査により、その疫学像ならびに臨床像はかなり明解にされて来た³⁾。今回は、1986 年 11 月～1987 年 3 月の間、集団かぜおよび食中毒疑いによる届出集団発生例について、SRV の電顕的検索ならびに疫学調査を行った。

調査対象と方法

1. 調査対象

1) 集団発生 (集団かぜ)

1986 年 11～12 月の間、埼玉県保健予防課に集団かぜによる学級閉鎖として届けられた小学校のうち、症状が嘔吐、腹痛など胃腸症状を主訴とした学校を対象に選ぶ学級閉鎖発生クラス学童を調査対象とした。対象者は新座市 S 小学校 2 年 4 組 35 人、鷲宮町 Y 小学校 1 年 3 組 29 人、川越市 F 小学校 5 年 1 組 42 人、所沢市 K 小学校 1 年 2 組 37 人の 4 件 143 人である。

2) 集団発生 (食中毒疑い)

1987 年 1～3 月の間、保健所へ食中毒の疑いとして届けられ、病原細菌が検出されなかった浦和市 M 学院 (13～16 歳) 学生 80 人と、玉川村 T 会社社員 (18～63 歳) 181 人の 2 件 261 人を調査対象とした。

2. 疫学調査

1) 集団かぜ学級閉鎖発生クラスおよびその学校内における欠席状況は、保健所職員の学校での入手資料を基に、また患者発生ならびに臨床症状はアンケート方式により調査した。

2) 食中毒様発生の患者数ならびに臨床症状は保健所の調査資料を基に集計した。発生前における事件との関

連調査として、M 学院については、職員の料理店での会食および学生寮における食事献立て内容と調理関係者 (調理人 3 人、栄養士 1 人、調理管理者 2 人) の有症について調べた。

T 会社については、発生が旅行先のため宿泊のホテルと食事献立て内容、また他府県における同ホテル宿泊状況と類似事件発生の有無などについて調査した。

本報で患者とは嘔吐、嘔気、腹痛、下痢のいずれかの症状を有する者とした。

3. 糞便および血清

1) 集団かぜ発生例の糞便は、S 小 2 年 2 組 8 例、Y 小 1 年 3 組 9 例、F 小 5 年 1 組 17 例、K 小 1 年 2 組 4 例計 38 例の患者から発病 2～3 日後に採取した。

回復期血清は S 小 2 年 2 組の患者 4 例から発病後 2 週間に採取し、他の集団発生例からは採取されなかった。

2) 食中毒様発生例の糞便は M 学院 14 例、T 会社 5 例計 19 例の患者から発病 2～3 日後に採取し、回復期血清は M 学院 10 例、T 会社 5 例計 15 例の患者から発病 2～3 週間後に採取した。なお、M 学院の調理関係健者 6 例の糞便と 5 例 (管理者 1 例除く) の血清は患者材料採取日とそれぞれ同じ日に採取した。

4. 細菌学的検査

赤痢菌、サルモネラ、腸炎ビブリオ、病原大腸菌、黄色ブドウ球菌、キャンピロバクターおよびエルシニア菌の細菌検査は微生物検査必携に準じて行った。

5. 電子顕微鏡検査

糞便に PBS を加え 15% 乳剤を作製し、これに 1/3 量のトリクロロフルオロエタンを加え振盪後、3,600 rpm 20 分間遠心、上清を 2 ml の 30% (W/V) ショ糖液に重層し、40,000 rpm 2 時間超遠心 (日立 65P-7 型)、pellet に数滴の蒸溜水を加え再浮遊させ電顕試料を作製した。

カーボン強化のフォルムバルを支持膜とし、試料を 3% 隣タングステン酸 (pH 7.0) で染色した後電顕観察した。

免疫電顕法 (IEM) は前記低速遠心上清に患者回復期血清 (56℃ 30 分間非動化) を最終 1:20 に加え、室温 1 時間、4℃ 1 夜放置後、30,000 rpm、30 分間超遠心、pellet を前記同様に処理し、IEM 試料とし電顕観察した。

調査成績

I 集団発生（集団かぜ）

1. 学級閉鎖発生状況

S小2年2組（35人）Y小1年3組（29人），F小5年1組（42人），K小1年2組（37人），4校の学級閉鎖状況は表1に示した。4クラスの欠席率は15%以上（16.2～54.3%），閉鎖期間は2～3日と通例の閉鎖要領と同様に実施された。しかし，その欠席率は学校によりかなり違いがあり，とくにK小が低く，そのため，当日出席していた児童の健康状態を調査したところ，学校で4人嘔吐していたことが判明された。

表1 集団かぜによる学級閉鎖発生状況
(1986年11～12月)

対象校	学年組	在籍者数	欠席者数(%)	発生月日	学級閉鎖期間
新座市S小学校	2-2	35	19 (54.3)	11.13	11.13 ～15
鷺宮町Y小学校	1-3	29	13 (44.8)	12.1	12.1 ～2
川越市F小学校	5-1	42	20 (47.6)	12.4	12.5 ～6
所沢市K小学校	1-2	37	6 (16.2)	12.19	12.19 ～20

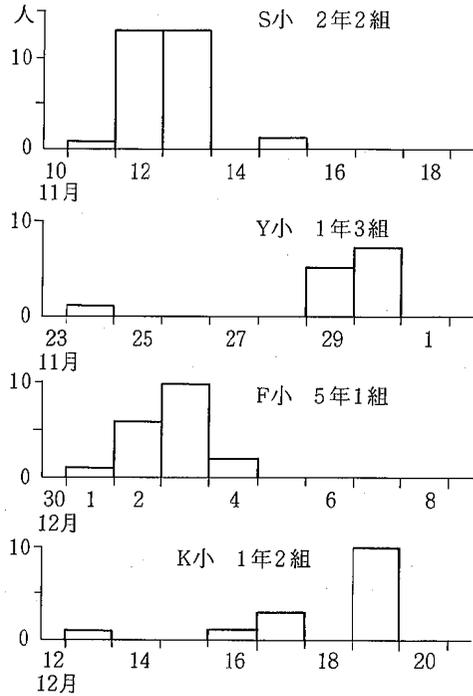


図1 患者日別発生状況（集団かぜ）

2. 患者発生状況

アンケート調査の患者発病日を患者発生日とし，調査対象クラスの患者発生率ならびに日別患者発生を表2と図1に示した。患者発生率はY小1年3組44.8%，F小5年1組47.6%，K小1年2組40.5%で3校はほぼ同

表2 患者発生状況（集団かぜ）

対象	発年月日(1986)	在籍者数	患者数	発症率(%)
新座市S小学校 2年2組	11.13	35	28	80.0
鷺宮町Y小学校 1年3組	12.1	29	13	44.8
川越市F小学校 5年1組	12.5	42	20	47.6
所沢市K小学校 1年2組	12.19	37	15	40.5
計		143	76	53.1

率であったが，S小2年2組は35人中28人（80.0%）と著しく高かった（ $P < 0.01$ ）。各学校内における患者発生状況はいずれも1クラスに局限し，他クラスへの拡がりは認められなかった。また，4クラスの日別患者発生は4～7日間と短かく，患者発生の大半は1～2日に集中してみられた。

次に，家族内の二次発生状況をK小1年2組の患者13人について調べた。二次発生とは患者発病日から1週間以内に発症した家族とした。その結果，二次発生は3世帯6人に認められ，うち4人は成人でその3人は患児の母親（30歳代）であった。

2. 臨床症状

S小2年2組28例，Y小1年3組13例，F小5年1組20例，計61例発症者の症状とその頻度を表3に示した。嘔吐，嘔気，発熱，頭痛はいずれも50%を超え，なかでも嘔吐の頻度は高く，Y小のように全員に見られたクラスもあった。下痢は学校により大きな差はあるが，嘔吐に比し低い傾向が認められた。その他頭痛，せき，咽頭痛も一部に認められた。これら症状のうち嘔吐，下痢，発熱の程度を表4に示した。嘔吐の回数1～3回は嘔吐症例全体の70.0%，下痢の1～2回は71.4%と低い回数

表3 患者の臨床症状 (集団かぜ)

対象	発症者数	症 状							
		嘔気	嘔吐	腹痛	下痢	発熱	頭痛	せき	咽頭痛
S小学校 2年2組	28	26 (92.9)	24 (85.7)	10 (35.7)	5 (17.9)	15 (53.6)	9 (32.1)	13 (46.4)	5 (17.9)
Y小学校 1年3組	13		13 (100.0)	12 (92.3)	11 (84.6)	7 (53.8)		3 (23.1)	2 (15.4)
F小学校 5年1組	20	13 (65.0)	13 (65.0)	14 (70.0)	9 (45.0)	15 (75.0)	13 (65.0)	5 (25.0)	4 (20.0)
計	61	39 (81.3)	50 (82.0)	36 (59.0)	25 (41.0)	37 (60.7)	22 (45.8)	21 (34.4)	11 (18.0)

表4 症状の程度 (集団かぜ)

対象	最高体温 38℃以上	嘔吐 1~3回	下痢 1~2回
S小学校 2年2組	3 / 15 (20.0)	16 / 24 (66.7)	3 / 5 (60.0)
Y小学校 1年3組	4 / 7 (57.1)	10 / 13 (76.9)	回答なし
F小学校 5年1組	8 / 15 (53.3)	9 / 13 (69.2)	7 / 9 (77.8)
計	15 / 37 (40.5)	35 / 50 (70.0)	10 / 14 (71.4)

がその過半数を占めた。また、有熱者のうち43~80%は37℃台で全般に軽症の様相がみられた。

3. 電子顕微鏡検査

S小2年2組8例, Y小1年3組9例, F小5年1組17例, K小1年2組4例の計38例糞便について電顕検査を行った。その結果, S小2例, Y小5例, F小3例, K小1例, 計11例(28.9%)のSRVが検出され, これらの粒子はすべて直径30nm前後, 形態学的にNorwalk virusに類似していた(表5)。

S小についてはSRVの検出された2例の糞便中ウイルス粒子を抗原とし, それぞれの回復期血清とについての免疫電顕法を行ったところ, 各ウイルスに対する抗体の存在が認められた。

表5 電子顕微鏡検査成績 (集団かぜ)

患者対象	糞便		回復期血清 ³⁾	
	採取日	例数	EM	IEM
S小学校 2年2組	11.14	8	2 ¹⁾ (25.0)	4 ²⁾ (50.0)
Y小学校 1年3組	12. 2	9	5 (55.6)	
F小学校 5年1組	12. 4	17	3 (17.6)	
K小学校 1年2組	12.20	4	1 (25.0)	
計		38	11 (28.9)	(50.0)

注 1) SRV陽性数 2) IEM陽性数

3) 血清採取日 1986年12月3日

()内は%

II 集団発生 (食中毒疑い)

1. 発見の動機および疫学調査

1) M学院: 1987年1月19日, 浦和市M学院(全寮制)男子学生80人のうち36人(52.2%)が嘔吐, 腹痛を訴え食中毒の疑いとして中央保健所へ届出られた。

発生前における事件と関連の可能性が高いものとして, 当職員の会食があった。職員26人は1月14日(18~20時)に川口市の料理店で会食し, うち14人が16日朝から17日にかけて嘔気, 嘔吐などを訴えていた。また, 献立て食品中に生がきの含まれていたこともその後の調査で判明した。

一方, 学生寮における発生前日の夕食献立では焼魚,

おしたしなどであり、調理人はいずれも当院の職員で、3人中1人は前述の会食にも出席していた。しかし、出席者の発症について明確な情報は得られなかった。

2) T会社：比企郡玉川村のT会社社員99人は、1987年3月7日から9日の日程で九州方面へ旅行した。帰途の3月9日、17時頃関越高速自動車道三芳パーキングエリアで社員の中に嘔吐、吐気を訴える者が出現し、その2日後、東松山市の1医院から当社員発症の7人を診療している旨が、東松山保健所へ通報された。

発生前の旅行先、ホテル宿泊状況および食事献立て、さらに同じホテルの他府県団体宿泊状況および類似事件の発生を調べたところ、T会社が3月8日宿泊の長崎県平戸市Kホテルに、群馬県の高校生2班が3月7日と9日にそれぞれ宿泊しており、7日宿泊者198人中71人(35.9%)、9日宿泊者185人中16人(8.6%)発症していたことが明らかとなった。

なお、Kホテル夕食の献立て中に刺し身が含まれており、これら魚介類はすべて自家生けすのものであった。

2. 患者発生状況

M学院およびT会社の食中毒様2件の患者発生は表6に示すようにM学院が80人中52人(65.0%)、T会社は101人中49人(48.5%)であった。日別発生は図2に示す

表6 患者発生状況 (食中毒様)

対象	発生月日 (1987)	対象者数	患者数	発症率(%)
浦和市M学院 13歳~16歳	3. 19	80	52	65.0
玉川村T会社 18歳~67歳	3. 7	101	49	48.5
計		181	101	55.8

表7 患者の臨床症状 (食中毒様)

対象	発症者数	症 状					
		嘔 気	嘔 吐	腹 痛	下 痢	発 熱	頭 痛
M 学院	52	38 (73.1)	23 (44.2)	42 (80.8)	27 (51.9)	17 (32.7)	24 (46.2)
T 会社	49	4 (8.2)	17 (34.7)	33 (67.3)	36 (73.5)	13 (26.5)	12 (24.5)
計	101	42 (41.6)	40 (39.6)	75 (74.3)	63 (62.3)	30 (29.7)	36 (35.6)

() 内は%

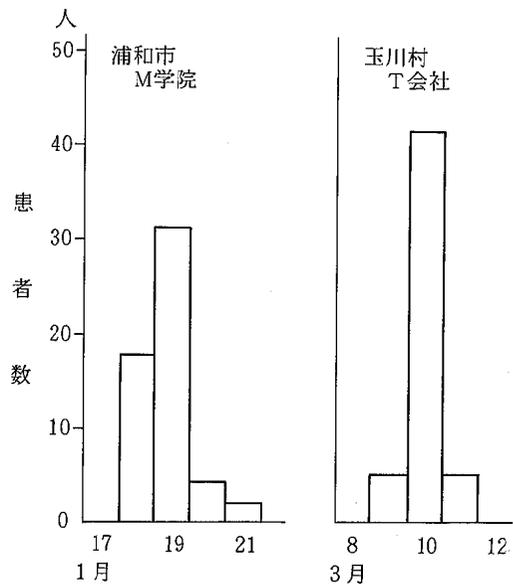


図2 患者日別発生状況 (食中毒様)

すように発生期間が3~4日と短かく、患者の80%以上は1~2日間に集中し、単一曝露的な様相がみられた。

3. 臨床症状

M学院52例、T会社49例計101例の発症者症状および頻度を表7に示した。腹痛、下痢の頻度は50~80%と高く、これに比べ嘔吐は30~40%に留まり、また発熱、頭痛はほぼ同程度であった。さらに嘔吐、下痢、発熱の程度を表8に示した。嘔吐回数1~3回は嘔吐症例全体の70.0%、これに下痢1~2回は50%台留り、やや回数の多い者が比較的多く認められた。また有熱者の39~82%は37℃台であった。

表8 症状の程度 (食中毒様)

対 象	最高体温 38℃以上	嘔 吐 1～3回	下 痢 1～2回
M 学院	3 / 17 (17.6)	16 / 23 (69.6)	15 / 27 (55.6)
T 会 社	8 / 13 (61.5)	12 / 17 (70.6)	19 / 36 (52.8)
計	11 / 30 (36.7)	28 / 40 (70.0)	34 / 63 (54.0)

4. 細菌学的検査

M学院の患者14例と調理関係者6例およびT会社患者5例の計25例糞便について細菌学的検査を行ったが、病原細菌は1例も検出されなかった。

5. 電子顕微鏡検査

M学院の患者14例、調理関係者6例およびT会社患者計25例の糞便について電子顕微鏡による観察を行った。その結果、M学院患者14例中5例(35.7%)、T会社患者5例中4例(80.0%)からSRVが検出され、M学院調理関係者からは1例も検出されなかった(表9)。

表9 電子顕微鏡検査成績 (食中毒様)

対 象	糞 便					血 清		
	採取月日	例数	EM	IEM	計	採取月日	例数	IEM
M 学 院 患 者	1. 20	14	5 ¹⁾ (35.7)	3 / 9 (33.3)	8 (57.1)	2. 3	10	9 ²⁾ (90.0)
M 学 院 調 理 ³⁾ 関 係 者	1. 20	6	0			2. 3	5	5 (100.0)
T 会 社 患 者	3. 11	5	4 (80.0)		4 (80.0)	3. 25	5	5 (100.0)
患 者 計		19	9 (47.4)	3 (33.3)	12 (63.2)		15	14 (93.3)

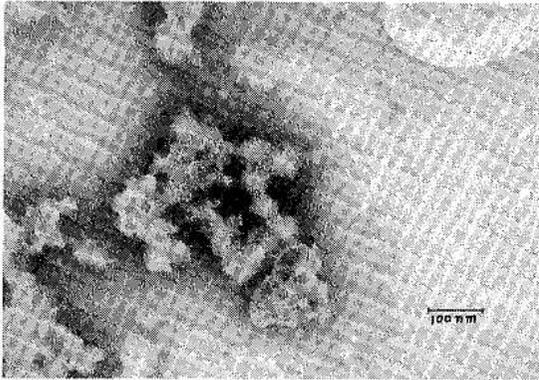
注 1) SRV陽性数 2) IEM陽性数 3) 健者
()内は%

M学院患者糞便のSRV陰性9例について、さらに免疫電顕法によるウイルスの検出を試みた。抗血清としてM学院SRV陽性者の1回復期血清を用いて実施したところ、この9例中3例に抗体と結合したSRVが認められ、これによって糞便からの検出率は14例中8例(57.1%)に高められた(表9)。検出されたウイルス粒子はすべて直径30nm前後、形態学的にNorwalk virusに類似していた(図3)。

一方、M学院の患者回復期血清10例と調理関係者血清5例およびT会社患者回復期血清5例について、抗体産生の有無を知る目的で免疫電顕法を行った。抗原としてM学院においてはSRV陽性8例の検体をプールしたもの、またT会社においてはSRV陽性4例の検体をプールしたものを用いた。検査の結果、M学院患者血清10例中9例、調理関係者血清5例中5例、T会社患者血清5例中5例にそれぞれのSRVに反応する抗体が認められた(図4)。



図3 急性胃腸炎患者糞便から検出されたウイルス粒子(250,000倍)



4 急性胃腸炎患者糞便と回復期血清との免疫電顕法によるウイルス粒子 (250,000 倍)

考 察

今回、「集団かぜ」および「食中毒疑い」として届けられた異なる2つの集団発生は、その疫学的、臨床的所見が Norwalk virus または Norwalk 様ウイルスに起因する急性胃腸炎のそれと類似しており、⁷⁾ 検出されたウイルス粒子の大きさ、ならびにウイルス粒子の表面構造が Norwalk virus に類似していた。そして一部の患者回復期血清の免疫電顕法により抗体産生が証明されたことから、これらの発生はいずれも SRV がその病因と推定された。

集団かぜによる学級閉鎖の発生数は、本来インフルエンザ流行の指標として使われ、閉鎖は10~12月(流行前期)と1~3月(流行後期)の2つの時期に、クラスのかぜ欠席率が15%を超えた場合に実施されている。しかし、この流行前期の集団かぜ閉鎖の中にはしばしばエンテロウイルス、アデノウイルスなどが分離されており、インフルエンザウイルス以外のウイルスによる場合が見られる。⁸⁾

また、近年急性胃腸炎の病原ウイルスが発見されて以来、SRV 感染症の疫学像が次第に明白にされて来た。その結果、これらの疾患は好発時期がインフルエンザ流行シーズンとほぼ重なり、⁵⁾ また患者は往々にして集中的に発生し、臨床症状も一部共通することなどから、学校における SRV 性胃腸炎の流行をかぜ様疾患として処理されることがある。したがって、今後集団かぜによる学級閉鎖の発生に際しては、患者個々の臨床像を精査し、SRV 特有の臨床像に照合し、⁷⁾ インフルエンザとの鑑別を行うことが肝要である。また SRV の感染経路は糞口感染であり、インフルエンザとは全く異なる伝播様式で

あるのでその予防対策は当然異なっている。したがって、早期制圧には発生初期の判断を誤らぬことが肝要である。

SRV に起因する食中毒発生例について、これまで生がき、^{12, 13)} その他の食品、¹⁰⁾ 飲料水⁹⁾などを介した発生例は多数報告されている。今回の患者発生は短期間に集中して多発し、単一曝露の感染様式を示していること、および SRV 感染症の潜伏時間24~48時間⁷⁾からみて、M学院の曝露日は17日頃と推定された。丁度、この発生2日前頃会食に出席した職員の53.8%が嘔気、嘔吐など訴えており、生がきの喫食が原因と推定されていた。したがって、M学院の集団発生は職員の発症と関連している可能性は極めて高いが、その経路について明らかにすることはできなかった。

T会社の発生については、潜伏時間および他県の当ホテルの宿泊者中に同様疾患の多数発生したことから、発生原因として同ホテルの飲食物による可能性が考えられる。

ま と め

1. 1986年11~12月、小学校4校に発生した集団かぜは、調査の結果嘔吐、腹痛、発熱、下痢を主症状とする急性胃腸炎であった。
2. 4校の患者38人の糞便について電子顕微鏡検査を行い、S小学校8人中2人(25%)、Y小学校9人中5人(56%)、F小学校17人中3人(18%)、K小学校4人中1人(25%)からSRVを検出した。これらのSRVはいずれも直径30nm前後のNorwalk virus に形態が近似したものであった。また、S小学校においてはSRV陽性患者の回復期血清にこれらのウイルス粒子に反応する抗体産生が認められた。
3. 1987年1~3月、食中毒疑いの非細菌性胃腸炎集団発生2件の患者19人の糞便についても電子顕微鏡検査を行い、M学院においては患者14人中8人(57%)、T会社において患者5人中4人(80%)より前記発生と同様のSRVを検出した。また、両事件とも患者回復期血清にそれぞれのSRVに反応する抗体産生を証明した。
4. これら2件の非細菌性胃腸炎の集団発生は、それぞれ飲食物を介して感染したものと推定されたが、SRV汚染の経路については不明であった。

文 献

- 1) Kapikian A. Z, Wyatt R. G, Dolin R, Thornhill T. S, Kalica A. R, Chanock R. M (1972): Visualization by immune electron microscopy of a 27nm particle associated with acute infectious non-bacterial

- gastroenteritis, *J. Virol.*, 10, 1075 - 1081.
- 2) Caul E. O. & Appleton H. (1982): The electron microscopical and physical characteristics of small round human fecal viruses: An interim scheme for classification, *J. Med. Virol.*, 9, 257 - 265.
- 3) 岡田正次郎, 村尾美代子, 手嶋力男 (1983): 28~32nm ウイルス性胃腸炎の臨床的並びに疫学的特徴について, *埼玉県医学会雑誌*, 18, 667 - 673.
- 4) 岡田正次郎, 村尾美代子, 渡辺昭宣, 徳丸雅一, 溝越将城, 針谷進, 荻野淑郎, 島崎敏郎 (1981): ウイルスに起因する食中毒様集団発生, *埼玉県衛生研究所報*, 15, 15-20.
- 5) 岡田正次郎, 村尾美代子, 戸谷和男, 手嶋力男, 屍島和子, 白石久明 (1982): 28-32nm ウイルスによる冬期嘔吐症の集団発生と浦和市におけるウイルス性胃腸炎の流行, *埼玉県衛生研究所報*, 16, 39-47.
- 6) 岡田正次郎 (1986): 飲食物に由来するウイルス性胃腸炎, *New food industry*, 28, 9-14.
- 7) Kaplan J. E., Feldman R., Campbell, D. S., Lookabaugh, C. & Gery G. W. (1982): The frequency of a norwalk-like pattern of illness in outbreaks of acute gastroenteritis, *Am. J. Pub. Health*, 72, 1329 - 1322.
- 8) 細菌製剤協会 (1987): 最新予防接種の知識, 10-15.
- 9) Taylor J. W, Gany G. W. & Greenberg H. B. (1981): Norwalk-related viral gastroenteritis due to contaminated drinking water, *Am. J. Epidem.*, 114, 584 - 592.
- 10) Lieb S, Gunn R. A., Medina R., Singh N., May R. D., Janowski H. T. & Woodward, W. E. (1985): Norwalk virus gastroenteritis, *Am. J. Epid.* 121, 259 - 268.
- 11) Kaplan J. E., Schonberger L. B., Varano G., Jackman N., Bied J. & Gary G. W. (1982): An outbreak of acute nonbacterial gastroenteritis in a nursing home, *Am. J. Epid.*, 116, 940 - 948.
- 12) Murphy A. M., Grohmann G. S., Christopher P. J., Lopez W. A., Davey G. R. & Millson R. H. (1979): An Australia wide outbreak of gastroenteritis from oyster caused by norwalk virus, *Med. J. Aust.*, 2, 329 - 333.
- 13) 関根整治, 林志直, 安東民衛, 藪内清, 大橋誠, 岡田正次郎 (1986): 都内において冬季に集団発生した非細菌性胃腸炎のウイルス学的検索, *感染症学雑誌*, 60, 453 - 459.

謝 辞

本調査に御指導並びに御協力賜りました岡田正次郎博士, 各保健所の関係各位に感謝いたします。

トキソプラズマ感染症の血清学的考察

1. 一般健康者におけるトキソプラズマ抗体の保有状況

河橋 幸恵 奥山 雄介

はじめに

トキソプラズマ (*Toxoplasma*: Tp と略す) 症は *Toxoplasma gondii* に感染することによって起こる急性・慢性感染症である。Tp は妊婦においては流・早・死産あるいは胎内感染による異常児出産を起こすものとして重要視され、また時として、リンパ節炎、網脈絡膜炎などの急性症状を示すことでも知られている。しかし、通常は不顕性感染が多く、その病態も多彩なため診断が難しく、感染の実態も未だに十分把握されていないのが現状である。

今回、埼玉県内に在住する一般健康者の血清について Tp 抗体の測定を行い、健康者の Tp 感染状況を調査した。さらに Tp 抗体陽性者については IgM 抗体を検索し血清学的に検討した。

対象及び方法

1. 被検血清

1984年1月から1986年12月の3年間に埼玉県内に在住する0歳から91歳の男性873名、女性2,302名計3,175名の血清を検査対象とした。

2. 検査方法

1) Tp 抗体の測定: 被検血清の Tp 抗体は間接ラテックス凝集反応 (以下, ILA) によるトキソテスト-MT (栄研化学) を用い測定した。Tp 抗体陽性は抗体価32倍以上とした。

2) ILA による非特異因子の検出: Tp 抗体陽性血清については, ILA の非特異反応因子である HB 抗原の検出を行い, その影響を調べた。HBs 抗原の検出には RPHA 法 (特殊免疫研究所製), HBe 抗原の検出には EIA 法 (ダイナボット社製) を用いた。

3) IgM 抗体の検出: Tp 抗体陽性血清の IgM 抗体測定は, 図1に示すプロテインA処理法により, 被検血清の IgG を吸収し, その残存抗体を ILA 法で測定し, 陽性血清については 2ME 処理で IgM 抗体であることを確認した。なお, 一部の血清については間接蛍光抗体法 (IFA-IgM法) も併用した。

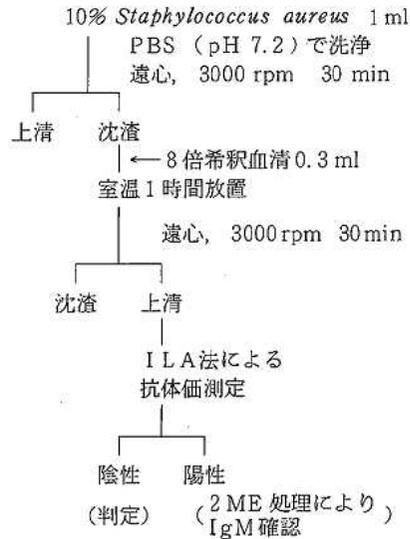


図1 プロテインA処理法によるIgM抗体の測定

成績

1. 一般健康者における Tp 抗体の保有状況

1984年1月から1986年12月の3年間に実施した検査例数は3,175例で, そのうちTp 抗体陽性は208例(6.6%)であった。年次別 Tp 抗体陽性率は, 1984年7.0% (87/1,250), 1985年7.0% (86/1,233), 1986年5.1% (35/692) であった (表1)。

表1 年次別の一般健康者におけるトキソプラズマ抗体の保有状況

年次	検査例数	陽性例数	陽性率(%)
1984	1,250	87	7.0
1985	1,233	86	7.0
1986	692	35	5.1
計	3,175	208	6.6

2. 性別のTp抗体陽性率

性別によるTp抗体陽性率は、男性9.0% (79/873)、女性5.6% (129/2,302)であり、男性が有意 (P < 0.001) に高い陽性率を示した (表2)。また、これを年次別にみると、1984年では男性9.9% (35/352)、女性5.8% (52/898)、1985年では男性9.8% (32/328)、女性6.0% (54/905)、1986年では男性6.2% (12/193)、女性4.6% (23/499)であった。したがって、年次別においても男性は女性より高い陽性率を示し、1984年 (P < 0.01) 及び1985年 (P < 0.05) には有意差が認められた。

328)、女性6.0% (54/905)、1986年では男性6.2% (12/193)、女性4.6% (23/499)であった。したがって、年次別においても男性は女性より高い陽性率を示し、1984年 (P < 0.01) 及び1985年 (P < 0.05) には有意差が認められた。

表2 性別のトキソプラズマ抗体陽性率

年次	男 性			女 性		
	例数	陽性例	陽性率(%)	例数	陽性例	陽性率(%)
1984	352	35	9.9	898	52	5.8
1985	328	32	9.8	905	54	6.0
1986	193	12	6.2	499	23	4.6
計	873	79	9.0	2,302	129	5.6

3. 年齢別のTp抗体陽性率

年齢別のTp抗体保有状況を見ると、Tp抗体陽性率は10歳未満2.8% (3/106)、10歳代1.5% (20/1,327)、20歳代5.8% (44/765)、30歳代10.7% (49/457)、40歳代13.0% (33/252)、50歳代22.8% (29/127)、60歳以上21.3% (30/141)であり、年齢と共に上昇する傾向がみられた (表3)。また、10歳未満をのぞきいずれの年齢層においても男性が女性より高い陽性率を示した (図2)。

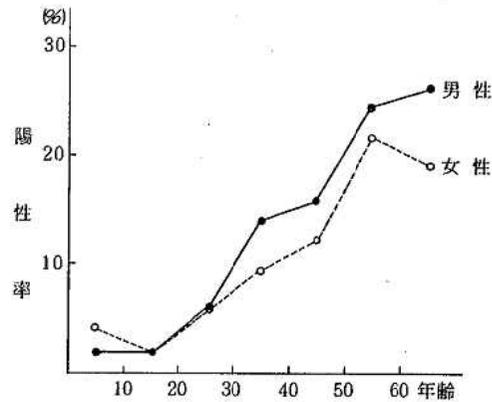


図2 性別の年齢階級別トキソプラズマ抗体陽性率

表3 年齢別のトキソプラズマ抗体保有状況

年齢区分	男 性			女 性		
	例数	陽性例	陽性率(%)	例数	陽性例	陽性率(%)
0 - 9	57	1 (1)	1.8	49	2	4.1
10 - 19	287	5	1.7	1,040	15 (1)	1.4
20 - 29	173	10	5.8	592	34	5.7
30 - 39	160	22	13.8	297	27	9.1
40 - 49	84	13	15.5	168	20	11.9
50 - 59	62	15	24.2	65	14 (2)	21.5
60 -	50	13	26.0	91	17	18.7

() : IgM抗体陽性例再掲

4. 地域別によるTp抗体陽性率

都市と農村では生活環境の相違が考えられることから、1985年1月から1986年12月までの2年間の1,925例について、「都会地」と「農山村地域」におけるTp抗体の陽性率を比較した(表4)。「都会地」のTp抗体陽性率は5.9%(86/1,467)、「農山村地域」では7.6%(35/458)であった。

5. Tp抗体陽性例における年齢階級別抗体価分布

Tp抗体陽性208例における抗体価は32~128倍で全体の81.7%(170/208)を占めたが、1,024倍以上の高い抗体価を示したのも7例認められた(表5)。

6. Tp抗体陽性例におけるHBs抗原及びHBe抗原の検出

Tp抗体陽性208例についてHBs抗原及びHBe抗原を検索したところ、HBs抗原陽性は4例認められたが、いずれもHBe抗原は陰性であった。

表4 地域別によるトキソプラズマ抗体陽性率 (1985~1986)

地域別	例数	陽性例	陽性率(%)
都会地	1,467	86	5.9
農山村	458	35	7.6

7. IgM抗体陽性例

Tp抗体陽性208例について、IgM抗体の検索を行ったところ、4例(1.9%)にIgM抗体が認められた(表3)。IgM抗体陽性例は男性では7歳1例、女性では19歳、51歳及び52歳の3例で、計4例であった。これら4例は、IFA-IgM法でも陽性を示した。

しかし、このうち7歳の男子について1年後にIgM抗体を測定したところ、いずれの方法でもIgM抗体は消失していた。

表5 トキソプラズマ抗体陽性例の年齢階級別抗体価分布

年齢区分	陽性例数	ILA抗体価						
		32	64	128	256	512	1024	2048 ≤
0-9	3	1				1		1
10-19	20	4	3	9	4			
20-29	44	13	17	8	5			1
30-39	49	15	15	9	5	3	1	1
40-49	33	14	8	4	4	1	2	
50-59	29	6	16	5	1	1		
60-	30	9	11	3	5	1	1	
計	208	62	70	38	24	7	4	3

考 察

1984年1月から1986年12月までの3年間に埼玉県内の一般健康者3,175名を対象にTp抗体保有状況を調査した。Tp抗体陽性率は6.6%であり、性別では、男性9.0%、女性5.6%と男性が女性より有意($p < 0.001$)に高率であった。

これを年齢別にみると、Tp抗体陽性率は、30歳未満では男女差はなく1.4~5.8%の範囲であったが、30歳代では男性13.8%、女性9.1%、40歳代では男性15.5%、女性11.9%、50歳代では男性24.2%、女性21.5%、60歳以上では男性26.0%、女性18.7%と加齢に従い上昇し、また男性が女性より高い陽性率を示した(図2)。したがって、Tp抗体陽性率は男性が女性より高率であ

ることが判明し、感染には性差のあることを示唆した。その要因については今後さらに検討する必要がある。

近年、一般健康人を対象としたTp抗体保有状況の調査報告は少なく、1967年常松及び1977年小林の報告がみられる程度である。常松¹⁾は、Tp抗体陽性率は年齢と共に増加し、50歳以上では平均40%に達すると報告している。さらに、小林²⁾は、年齢の2/3に%を付した程度と報告している。今回行った調査では、いずれの年齢層においても各年齢層におけるTp抗体陽性率は常松及び小林が報告した陽性率と比較して低率であった。しかし、加齢に伴うTp抗体陽性率は報告と同様に増加する傾向がみられた。

Tpのヒトへの感染には主に食肉が関与していると考えられ、調理不完全の肉による発症例が報告^{3,4)}されて

いる。しかし、勝部ら⁵⁾が豚のTp 不顕性感染率を調査した結果では、1967～1969年に原虫分離試験及び色素試験（血清反応検査）で11%及び8%であったものが、1978年ではいずれも4%、1979年ではいずれも0%と、不顕性感染率が減少していることを報告している。このことから、今回の調査結果におけるヒトのTp 感染率も1967年常松及び1977年小林の報告に比較して減少しているものと推察される。

「都会地」と「農山村地域」においてTp 抗体陽性率を比較すると、有意な差は認められなかった。更に、もっとも被検例数の多かった10～29歳の女性について両地域を比較しても「都会地」では3.1%（26/846）、「農山村地域」では2.7%（4/148）であり、同様に有意差は認められなかった。このことから都市と農山村ではTp の感染率に差がないことが予想される。

伊勢ら⁶⁾はHBe 抗原陽性血清のなかにはILA 抗原と非特異的に反応するものがあると報告している。そこで、Tp 抗体陽性208例についてHBs 抗原及びHBe 抗原を検索したところ、HBs 抗原陽性が4割認められたがHBe 抗原はすべて陰性であった。したがって、208例のTp 抗体陽性例はすべて特異抗体と判定した。

抗体陽性例の抗体価はそのほとんどが32～128倍であったが、1,024倍以上の高い抗体価を示した例も7例認められた。これらはいずれもIgM 抗体陰性であった。現症状の有無については不明であるが、いずれも過去に感染を受けたものと思われる。

一般に病原体の感染初期には、IgM 抗体が上昇し、ついでIgG 抗体へ移行することから、Tp 症の感染時期を推定するためにはIgM 抗体を調べる重要な指標となる。今回のTp 抗体陽性208例のうち4例にIgM 抗体が認められた。そのうち1例は1年後にIgM 抗体の消失を確認した。このことから、この1例は調査時点から数か月以内にTp の感染を受けたものと思われる。

したがって、Tp 抗体陽性者に対しIgM 抗体を測定することがTp 感染症の診断に重要と思われる。

ま と め

1. 1984年1月から1986年12月の3年間における一般健康者のTp 抗体保有状況は3,175例中208例、6.6%であった。
2. 性別によるTp 抗体陽性率は男性9.0%（79/873）、女性5.6%（129/2,302）であり、男性が女性より高い陽性率を示した。
3. 年齢別の陽性率をみると、加齢と共に上昇する傾向がみられ、50歳以上では男性25%、女性19.9%であった。
4. Tp 抗体陽性208例についてIgM 抗体の検索を行ったところ、4例にIgM 抗体が認められた。

文 献

- 1) 常松之典（1967）：トキソプラズマ感染症の研究 その疫学および免疫学的局面について、日本細菌学雑誌，22，179 - 190.
- 2) 小林昭夫（1982）：トキソプラズマ症，感染症学基礎と臨床，937 - 941，メディカルビュー社。
- 3) 鈴木俊夫，石郷岡清基，三浦 亮，小野 巖（1979）：成人における急性トキソプラズマ症の臨床所見，寄生虫学雑誌，28，241 - 251.
- 4) Lakshman M. De Silva, Desmond L. Mulcahy and K. Ramananda Kamath（1984）：A family outbreak of toxoplasmosis: a serendipitous finding, Journal of Infection, 8, 163 - 167.
- 5) Katsube, Y., Hagiwara, T., and Masuda, K.,（1981）：Decline of prevalence of latent swine toxoplasmosis in recent year, Japanese Journal of Veterinary Science, 43, 761 - 762.
- 6) 伊勢やよい，飯田 孝，佐藤功栄，鈴木貴和，嶋田孝吉（1981）：ラテックス凝集反応による抗トキソプラズマ抗体検出における非特異反応に関する研究，寄生虫学雑誌，30，579 - 585.

ビタミンC含有医薬品の加速試験

渡 辺 富士雄 石 野 正 蔵 野 坂 富 雄
 只 木 普 一 高 橋 邦 彦 森 本 功
 松 本 喜 市* 矢 武 真 行** 謝 村 錦 芳*
 梅 沢 芳 史*

はじめに

医薬品の使用期限内の安定性を調べることは、医薬品の品質管理上重要である。

そのために、医薬品については通常の流通条件下で、使用期限とされる期間以上保存して、その品質（成分含有量及び性状等）が保持されているかを調べる長期安定性試験を行わなければならない¹⁾。この試験は、医薬品の安定性を最終的に保証するために欠くことのできないものである。医薬品の安定性を短時間で知りたい場合、特に医薬品開発の段階においては、長期保存試験（表1）に代えて加速試験が行われている²⁾。この加速試験は検体を40℃（±1℃）、75%RH（±5%）の条件で6カ月以上保存し、その成分の経時変化を調べる試験である。この条件で得られたデータは室温で3年以上保存した長期保存試験のデータに匹敵する³⁾。それ故、この加速試験は、市場に流通している医薬品の使用期限が適切に設定されているかどうかを迅速に検査するのに適した試験である。

今回、著者らは使用期限の記載が義務づけられているビタミンC³⁾を含有する医薬品5種（錠剤2種、注射液1種及びドリンク剤2種）を収去し、加速試験を実施してビタミンC含有量の経時変化及びその性状を調べ、使用期限の設定が適切か否かについて検討したので報告する。

表1 長期保存試験基準¹⁾(抜粋)

(1) 目的	一定の流通期間中の品質を確認するために実施する。
(2) 試験方法等	検 体：最終製品（製剤たる新医薬品であって新規有効成分を含むものについては原体を含む。） 検 体 数：3ロット 保存条件：室温（承認申請書に貯蔵方法として特別な条件を設定している場合には当該条件によるものとする。） 試験期間：3年間以上（承認申請書に有効期間を設定している場合には当該期間以上とする。） 測定時期：試験開始時及びその後6カ月を超えない範囲内で定期的に行う。 測定項目：品質管理上必要と判断される項目。

*：埼玉県衛生部薬務課

**：埼玉県狭山保健所

材料及び方法

1. 検 体

検体は、埼玉県薬務課が製造メーカーの工場または配送センターから収去した最終包装製品で、錠剤A及びB、注射液C、ドリンク剤D及びEの5種であった。これらの検体の製造年月日及び使用期限を表2に示す。

表2 検体の製造年月日及び使用期限

	製 造 年 月 日	使用期限
錠 剤 A	昭和60年8月24日	3年
錠 剤 B	昭和61年7月22日	3年6カ月
注 射 液 C	昭和61年7月8日	1年6カ月
ド リ ン ク 剤 D	昭和61年5月15日	1年6カ月
ド リ ン ク 剤 E	昭和61年7月24日	2年

2. 加速試験

加速試験は厚生省薬務局審査課長、同生物製剤課長通知²⁾別表1に示された試験基準（表3）に準じて実施した。恒温恒湿器New LH-20（ナガノ科学）を用い、40℃±1℃、75%±5%RHの条件で検体を6カ月間保存した。保存期間中、0カ月（試験開始時：昭和61年8月15日）、2カ月、4カ月及び6カ月においてビタミンCの定量を行った。

表3 加速試験基準（抜粋）

1 目 的

一定の流通期間中の品質を短時間で推定するために実施する。

2 試験方法

検 体：最終製品

検 体 数：保存条件毎に3ロット

保存条件：(1) 原則として40℃（±1℃）75%RH（±5%）

(2) 室温（承認申請書に貯蔵方法として特別な条件を設定している場合には当該条件）

試験期間：6カ月間以上

測定時期：試験開始時を含め4時点以上

測定項目：原則として、承認申請書の規格及び試験方法欄に設定した全項目

3 2の保存条件(1)及び(2)の結果の比較検討により上記試験が試験目的に合致しないと判断される場合及び経時変化が起こり易いと判断される場合にあっては、昭和55年3月31日薬発第406号薬務局長通知、別紙基準2(2)アに示す試験によること。

3. ビタミンCの定量

検体中のビタミンCは、それぞれ製造承認書の試験法によって定量した。すなわち、錠剤Aではインドフェノール比色法、錠剤Bではヨウ素滴定法、注射液Cではインドフェノール滴定法、ドリンク剤D及びドリンク剤Eではヨウ素酸カリウム滴定法を用いた。ビタミンCの含有量は表示量に対する百分率で示した。

結果及び考察

加速試験の結果を図1に示す。

錠剤AのビタミンC含有量は0カ月で106%、6カ月で107%、また、錠剤BのビタミンC含有量は0カ月で99%、6カ月で99%と試験期間中ほぼ一定の値を示した。それらの性状も変化はなかった。加速試験における2カ月、4カ月及び6カ月の期間は長期保存試験の1年、2年及び3年の期間に相当する。したがって、錠剤A及びBでは使用期限は3年以上と推定され、これら医薬品の使用期限が3年または3年6カ月とあるのは妥当なものと考えられる。

注射液Cの加速試験で、そのビタミンC含有量は4カ月間以上の保存でわずかに減少したが性状に変化はなかった。6カ月間の保存で、ビタミンC含有量は96%と規格下限値(90%)を上回ったが、その溶液は淡黄色に着色した。使用期限は含有する成分量だけでなく、その性状も保証する期間³⁾である。そのため、このような溶液の着色は使用期限の設定が適当ではないと判定される。したがって、注射液Cの使用期限は約2年~2年6カ月と推測される。このことから、注射液Cに表示されている使用期限1年6カ月とあるのは妥当な期間であると考えられる。

ドリンク剤D及びEのビタミンC含有量は、0カ月でそれぞれ122%、117%であったが、2カ月後は93%、94%とそれぞれ減少し、4カ月後は58%、70%とそれぞれ規格下限値(90%)を大きく下回った。6カ月後は32%、49%にまでそれぞれ減少し、性状においても色調が黄色から茶褐色に変化した。

さらに、規格下限値まで減少する期間を最小二乗法によって推定すると、ドリンク剤Dでは2.1カ月、ドリンク剤Eでは2.3カ月であった。これらの期間は長期保存試験の12.6カ月、13.9カ月に相当する。したがって、ドリンク剤D及びEで表示されている1年6カ月、2年の使用期限は不適当であると推測した。

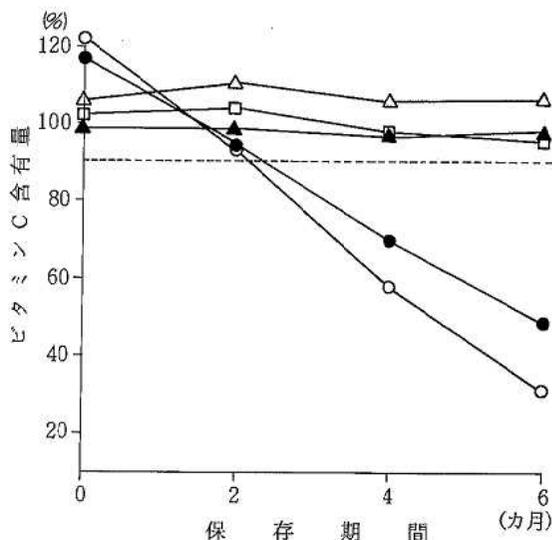


図1 加速試験におけるビタミンC含有量の経時変化
 ----- 規格下限値 □ □ 注射液C
 △ △ 錠剤A ○ ○ ドリンク剤D
 ▲ ▲ 錠剤B ● ● ドリンク剤E

このように、加速試験において使用期限の設定が不適当と判定された結果が得られた場合は、長期保存試験を実施して使用期限の最終的な評価を行うこととなっている。しかし、長期保存試験は3年以上の試験期間が必要であるため、製造メーカーが室温で保存していたドリンク剤D(9カ月、13カ月、18カ月、25カ月及び32カ月の保存期間の製品)及びドリンク剤E(8カ月、12カ月、20カ月、26カ月及び32カ月の保存期間の製品)の提供をうけ、それらの製品のビタミンC含有量を測定し、長期保存試験に代えた。この試験結果を図2に示す。

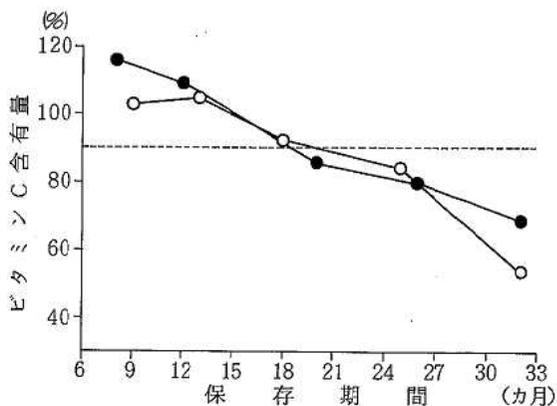


図2 製造メーカーの室温保存製品におけるビタミンC含有量の変化
 ----- 規格下限値(90%)
 ○ ○ ドリンク剤D ● ● ドリンク剤E

ドリンク剤DのビタミンC含有量は保存期間が9カ月の製品で103%、13カ月の製品で105%、18カ月の製品で92%、25カ月の製品で84%、32カ月の製品で54%であった。32カ月の製品では色調に変化がみられた。このように、製造メーカーが室温保存していたドリンク剤Dでは、使用期限内の製品のビタミンC含有量は規格下限値を上回っていた。しかし、使用期限は十分な余裕をもって設定する必要がある³⁾ため、ドリンク剤Dで表示されている1年6カ月の使用期限は不適当と考えられる。ドリンク剤EのビタミンC含有量は保存期間が8カ月の製品で116%、12カ月の製品で109%、20カ月の製品で86%、26カ月の製品で80%、32カ月の製品で69%であった。性状では、保存期間が26カ月以降の製品に色調の変化がみられた。ドリンク剤Eについても、保存期間が20カ月以降の製品でビタミンC含有量が規格下限値を下回ったため、表示されている2年の使用期限は明らかに不適当と判断した。

製造メーカーが室温で保存していたドリンク剤D及びEでは、ビタミンC含有量は約18カ月間で規格下限値附近まで減少したが、この期間は前述の加速試験から推定された規格下限値まで減少する期間の12.6カ月、13.9カ月より長かった。この理由として、加速試験では同一の検体についてビタミンC含有量を測定したのに対し、製造メーカーで保存した製品の試験では、製造番号の異なる製品のため、①製品間でのビタミンC含有量のバラツキ、②製造時期の季節的要因によるビタミンC分解率の違いにより、両試験の結果にズレが生じたためと考えられる。

図2において、ビタミンC含有量のみかけの経時変化の直線がジグザグしているのは、保存中に夏期を経た回数に基づく季節の変動が表われたものと思われる。

このように、ドリンク剤D及びEについては加速試験及び製造メーカーで室温保存していた製品の試験の結果

から、表示されている使用期限は不適当であり、使用期限の短縮等の処置が必要と判断した。

ま と め

使用期限の記載が義務づけられているビタミンC含有医薬品5種（錠剤2種、注射液1種及びドリンク剤2種）について、使用期限の評価を行うため、加速試験（保存条件：40℃±1℃、75%±5%RH、6カ月以上、この条件は室温で3年以上保存に相当する）を実施した。

この結果、錠剤2種では試験期間中ビタミンC含有量はほぼ一定であったことから、表示されている使用期限は妥当と考えられる。

注射液では6カ月においてビタミンC含有量がわずかに減少し、溶液が淡黄色に着色したが、使用期限が1年6カ月であるため特に問題にならなかった。

ドリンク剤2種ではビタミンCの分解率が高く、使用期限内にビタミンC含有量が規格下限値を大きく下回ることが推測された。このため、ドリンク剤2種については、製造メーカーで室温保存していた製品のビタミンC含有量を測定して使用期限の評価を行ったところ、加速試験の評価とほぼ一致した。この結果から、ドリンク剤2種で表示されている使用期限は不適当であり、使用期限の短縮等の処置が必要と判断した。

文 献

- 1) 昭和55年3月31日薬発第406号厚生省薬務局長通知。
- 2) 昭和55年5月30日薬審第718号厚生省薬務局審査課長、同生物製剤課長通知。
- 3) 昭和55年10月9日薬発第1330号厚生省薬務局通知。

ガスクロマトグラフィーによる過酸化水素の定量法について

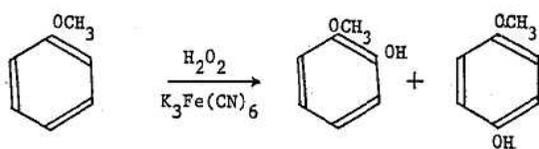
田中章男 菊池好則 能勢憲英

はじめに

過酸化水素（以下 H_2O_2 ）は、しばしば臨床、環境及び生物科学の研究において、毒性の面で、興味あるものの1つとして取扱われている。一方、 H_2O_2 は、食品及び化学工業等で、酸化、漂白及び殺菌剤としても使用されている。我国では、食品衛生法で“最終食品の完成前に、 H_2O_2 は分解又は除去されている”との条件で、水産物製品やゆでめん等に H_2O_2 の使用の許可が認められている。

以上のようなことから、 H_2O_2 の定量法に関しては、種々の方法が開発されてきた¹⁻¹¹⁾。しかし、その主なものは、酵素を利用する方法である^{2,4,9-11)}。これらの方法は、 H_2O_2 に対して特異的であるが、アスコルビン酸等の還元物質が存在すると、 H_2O_2 測定の妨害となることが指摘されている。

著者らは、酸性中フェリシアン化カリウム（以下 $K_3Fe(CN)_6$ ）の存在下で、 H_2O_2 とアニソール（以下AS）とを反応させると、定量的にASへの水酸化が行われることを見出した（Scheme 1）。そこで、この原理を利用して、 H_2O_2 をガスクロマトグラフィー（以下GC）で測定する方法を検討した。



Scheme 1. Formation of 2-hydroxy anisole and 4-hydroxy anisole on the reaction of hydrogen peroxide and anisole.

H_2O_2 をGCで測定する方法は、Kobayashi¹²⁾らにより報告されているが、その原理は、 H_2O_2 、メタノール及びカタラーゼの存在下でホルムアルデヒド（以下HCHO）を生成させ、さらにHCHOとペンタフルオロベンジルアミンとを反応させた後、反応生成物をGCにより測定するものである。しかしながら、HCHOは、試料中に天然由来のものが存在する¹³⁻¹⁴⁾。このような場合には、前述のGC法では H_2O_2 を正確に分析することができないと思われる。著者らは、上記の問題点を解決し、ルーチンワー

クとして実用可能な新しい H_2O_2 の測定法を検討したので報告する。

実験方法

1. 試薬

H_2O_2 水（30%）：東京化成工業（株）製特級
AS、2-ハイドロキシアニソール（以下2-HAS）及び4-ハイドロキシアニソール（以下4-HAS）：東京化成工業（株）製特級
 $K_3Fe(CN)_6$ ：和光純薬工業（株）製特級
その他の試薬は、いずれも関東化学工業（株）製特級を使用し、水は蒸留水を使用した。

H_2O_2 標準溶液：市販品の H_2O_2 水を蒸留水で希釈し、ヨウ素法¹⁵⁾を用いて標定済みのものを使用した。

2. GC及びGC-質量分析（MS）測定条件

GCに対しては以下の通りである。
カラム管及び充てん剤：1.5 m × 3 mm I. D. , 18% DC-550 Chromosorb W HP (60-100 mesh)
カラム温度：170 °C
注入口及び検出器温度：260 °C
キャリアガス及び流量：窒素, 75 ml/min.
MSに対しては以下の通りである。
セパレーター及びイオン源温度：250 °C
トラップ電流：60 μ A
電子エネルギー：70 eV
加速電圧：3.5 KeV

3. 装置

GC：（株）島津製作所製 GC-7AG型（FID付）
GC-MS：（株）島津製作所製 GC-MS QP1,000A型

4. 試料の調製

試料2 mlを試験管にとり、これに酢酸1 ml, AS20 μ l, 次いで2% $K_3Fe(CN)_6$ 水溶液0.3 mlを加え、よく振とうして混合させる。この混合液を60 °Cの水浴中で40分間、時々振とうしながら反応させる。冷後、この反応液を分液ロートに蒸留水18 mlと共に移す。これにジクロロメタン2 mlを加えて1分間振とうする。ジクロロメタン層は、少量の無水硫酸ナトリウムで脱水後、その5 μ lをGCの分析に供する。

結果及び考察

1. 反応生成物の確認

酸性中 $K_3Fe(CN)_6$ の存在下で、ASと H_2O_2 とを反応させた。この生成物をGCで測定したところ、Fig.1に示すように、保持時間4.5分と8.7分に2つのピークを認めた。これらは、ASの保持時間1.7分と一致しなかった。そこで、それぞれをGC-MSで測定したところ、Fig.2(BとC)に示すように、両方の親イオンは、 m/z 124であり、相対強度で差が見られるものの、各MSスペクトルのパターンは、ほとんど一致していた。また、これらの親イオン m/z 124とASの親イオン m/z 108より、それぞれの生成物とASとの質量差は16であった。このことから、著者らは H_2O_2 によるASの水酸化を推定した。

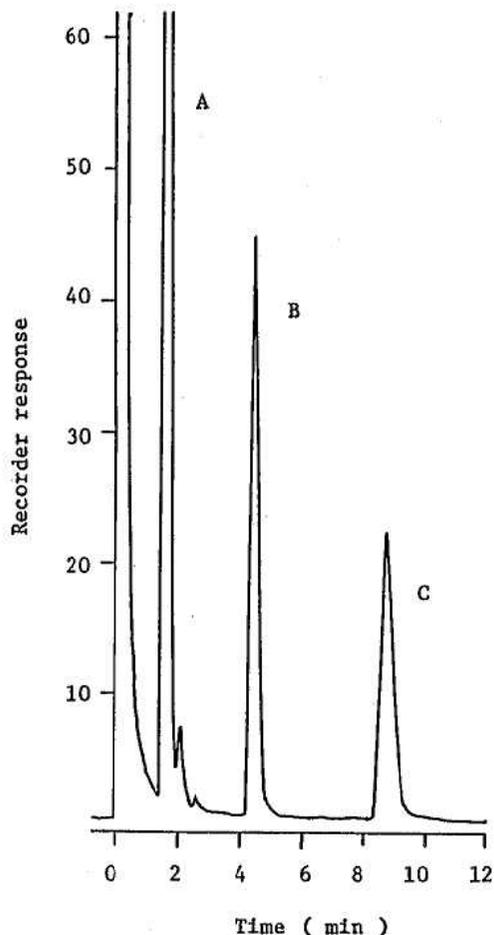


Fig.1. Gas chromatogram of a standard reaction mixture.

A, Peak due to anisole; B, peak due to 2-hydroxy anisole; and C, peak due to 4-hydroxy anisole.

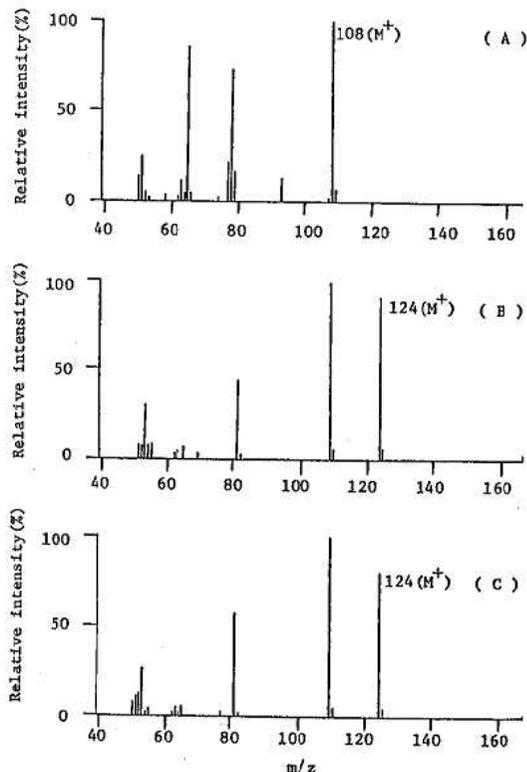


Fig.2. Mass spectra of anisole(A), 2-hydroxy anisole(B) and 4-hydroxy anisole(C).

そこで、市販品の2-HASと4-HASのそれぞれをGC-MSで測定したところ、2-HASの保持時間は4.5分、4-HASのそれは8.7分であり、これらのMSスペクトルは先の生成物のものとそれぞれ一致した。それゆえ、両生成物は、2-HASと4-HASであることが確認された。

2. 2-HAS及び4-HASの生成条件

2-HAS及び4-HASの生成条件を検討するために、以下の実験では、 H_2O_2 40 μ gを使用した。

まず、ASの至適反応量をもとめるために、その1~50 μ lについて検討した。その結果、ASの反応量10 μ l以上を加えると、2-HAS及び4-HASの生成は一定となった。そこで、実際の試料測定の際には、過剰量の20 μ lを反応量とした。

次に、至適反応pHについて、pH0.5~12の範囲で検討した。Fig.3に示すように、2-HAS及び4-HASの生成は、pH1.5~4.0の範囲で一定となり、以後のpHが増加するに従い減少した。一般に、 H_2O_2 は分解しやすいが、酸性下では安定であるといわれている¹⁶⁾。上述の結果は、このことが要因と思われる。また、酸の種類として、塩酸、硫酸、リン酸及び酢酸を検討した。その結果、酢酸を使用した場合は、2-HAS及び4-HASの生成に最も影響を

与えなかった。また、試験溶液 2 ml に対して、酢酸 1 ml を添加すると、反応液の pH は約 2.0 であった。

次に、 $K_3Fe(CN)_6$ の添加量を 0.3 ~ 30 mg の範囲で検討した。その結果、Fig. 4 に示すように、2-HAS 及び 4-HAS の生成は、添加量 1.5 ~ 9 mg の間で一定となったが、それ以上加えると徐々に減少した。実際には 6 mg の添加量、すなわち 2% $K_3Fe(CN)_6$ 水溶液 0.3 ml を添加した。

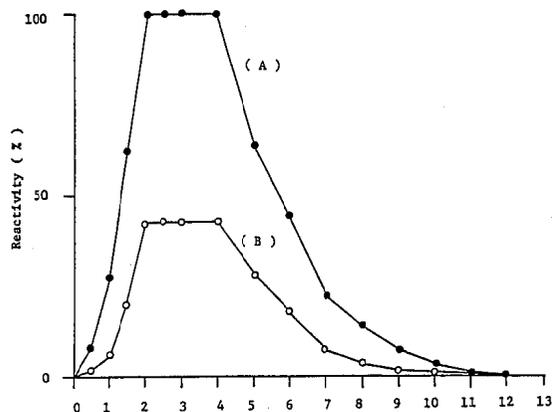


Fig. 3. Effect of pH on the formation of 2-hydroxy anisole (A) and 4-hydroxy anisole (B).

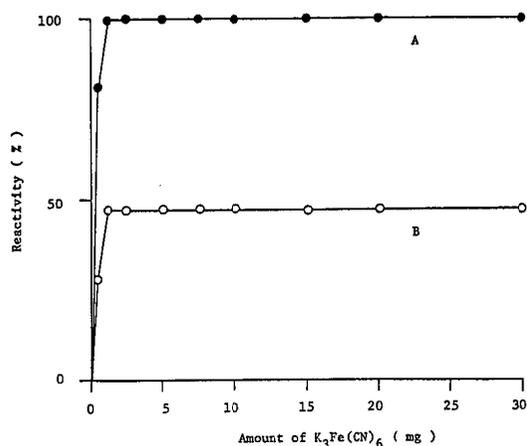


Fig. 4. Effect of amount of $K_3Fe(CN)_6$ on the formation of 2-hydroxy anisole (A) and 4-hydroxy anisole (B).

最後に、反応温度及び反応時間について検討した。温度は 20 ~ 100 °C の範囲で検討したところ、2-HAS 及び 4-HAS の生成は 50 °C 以上で一定となった。しかし、80 °C 以上になると反応液が淡青色から黒色となったため、実際には 60 °C で反応することにした。また、時間は 5 ~ 240 分間で検討したところ、2-HAS 及び 4-HAS の生成は 30 分以上で一定となったため、反応時間は 40 分と設定した。

3. 妨害物

H_2O_2 と AS の水酸化反応における妨害物について、検討した。その結果、Table 1 と Table 2 に示すように、 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} 、 BrO_3^- 、シュウ酸及びブチルピドロキシトルエン (BHT) が、4-HAS の生成に影響し、2-HAS の生成には影響しなかった。したがって、前記の物質を含む試料についても、2-HAS の測定により、 H_2O_2 の定量が可能となった。さらに、本反応は、HCHO による影響を受けないので、天然由来の HCHO を含有する試料⁽¹²⁾についても H_2O_2 の定量ができる。また、酵素を利用する反応で妨害を与えるアスコルビン酸に対しても、本法では影響されなかった。

Table 1. Effect of various inorganic ions on the formation of 2-hydroxy anisole and 4-hydroxy anisole.

Interfering Ion	Amount/ μ g	Recovery (%)	
		2-Hydroxy anisole	4-Hydroxy anisole
Na^+	1000	90.3	104.9
K^+	1000	108.9	98.3
Ca^{2+}	100	92.4	26.7
Mg^{2+}	500	97.8	96.7
Zn^{2+}	300	92.1	46.7
Cu^{2+}	50	105.6	104.0
Fe^{3+}	50	90.6	89.1
NH_4^+	1000	94.4	89.8
Cl^-	1000	109.7	104.9
PO_4^{3-}	500	89.3	103.3
SO_4^{2-}	500	108.9	98.3
S^{2-}	50	101.1	103.4
NO_2^-	10	89.8	88.8
NO_3^-	1000	100.0	99.2
BrO_3^-	50	91.1	64.4

Table 2. Effect of various organic compounds on the formation of 2-hydroxy anisole and 4-hydroxy anisole.

Interfering compound	Amount/ μ g	Recovery (%)	
		2-Hydroxy anisole	4-Hydroxy anisole
Urea	5000	111.1	121.0
L-Ascorbic acid	50	90.1	82.1
Formaldehyde	50	105.3	103.1
Succinic acid	1000	103.3	107.1
L-(+)-Tartaric acid	1000	94.5	94.6
Oxalic acid	1000	109.9	153.6
Citric acid	1000	97.8	100.0
Butyl hydroxyl toluene	100	105.6	154.3
Butyl hydroxyl anisole	100	108.9	102.3
Sorbic acid	100	98.9	102.7

4. 検量線の作製

H_2O_2 1.0~40 μ g を試験管にとり、蒸留水で全量 2 ml とした後、酢酸 1 ml, AS 20 μ l, 2% $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 水溶液 0.3 ml を順に加え、よく混合し、これを 60°C の水浴中で 40 分間反応させた。冷後、ジクロロメタン 2 ml で抽出し、その 5 μ l を GC に供した。2-HAS 及び 4-HAS の各ピーク高を測定して、検量線を作製した。その結果、Fig. 5 に示すように、それぞれの検量線は原点を通る直線性を有していた。また、このことから、2-HAS と 4-HAS との生成比は、ほぼ 3 : 1 であった。

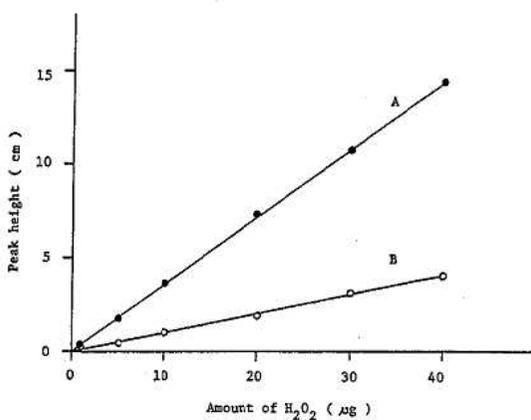


Fig. 5. Calibration graph for hydrogen peroxide in the reaction mixture.

A, Graph due to 2-hydroxy anisole; and B, graph due to 4-hydroxy anisole.

ま と め

H_2O_2 の新しい定量法について検討した。

酢酸酸性中 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ の存在下で、 H_2O_2 と AS とを 60°C、40 分間反応させ、2-HAS 及び 4-HAS がそれぞれ定量的に生成した。この条件で、両物質の生成比 (2-HAS : 4-HAS) は、約 3 : 1 であった。各生成物を GC で測定することにより、 H_2O_2 0.5~20 μ g/ml の範囲で定量可能となった。

また、 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} 、 BrO_3^- 、シュウ酸及び BHT のような物質が、4-HAS の生成に影響したが、2-HAS の生成には影響しなかった。それゆえ、上記の場合でも、 H_2O_2 定量は可能であった。

文 献

- 1) G. G. Guilbault and D. N. Kramer (1964): 4-Methoxy- α -Naphthol as a Spectrophotometric Reagents Substrate for Measuring Peroxide activity, *Anal. Chem.*, 36, 2494-2496.
- 2) G. G. Guilbault, D. N. Kramer and E. Hackley (1967): *Anal. Chem.*, 39, 271.
- 3) G. G. Guilbault, P. J. Brignac, Jr., and M. Juneau (1968): *Anal. Chem.*, 40, 1256-1263.
- 4) 石崎睦雄, 村山りつ子, 上野清一, 片岡不士雄, 小山田則孝, 久保田かほる, 勝村馨 (1978): 3-メチル-2-ベンズチアゾロンヒドラゾンによる食品中の過酸化水素の定量法, *食衛誌*, 19, 167-171.
- 5) 伊藤誉志男 (1981): 食品中の過酸化水素の微量分析法について, *食品衛生研究*, 31, 15-34.
- 6) 豊田正武 (1982): 過酸化水素水微量分析法 (酸素電極法) について, *食品衛生研究*, 32, 5-16.
- 7) W. R. Seitz, *CRC Crit. Rev* (1981): Oxygen Probe Based on Tetrakis (alkyl-amino) ethylene chemiluminescence, *Anal. Chem.*, 1, 98-105.
- 8) 浅居良輝, 桑平秀夫, 下田幸三, 佐藤勝也 (1982): チオシアン酸アンモニウム法による食品中の過酸化水素の簡易微量定量法, *食衛誌*, 23, 438-443.
- 9) 菊川清見, 大橋祐子, 呉地傳夫 (1982): セザモールダイマーによる過酸化水素の定量, *食衛誌*, 23, 462-467.
- 10) A. Y. Chamsi and A. G. Fogg (1986): Application of the Reductive Flow Injection Amperometric Determination of Iodine at a Glassy Carbon Electrode to the Iodimetric Determination of Hypochlorite and Hydrogen Peroxide, *Analyst*, 111, 879-885.
- 11) C. L. Malehorn, T. E. Riehl and W. L.

Hinze (1986) : Improved Determination of Hydrogen Peroxide or Lucigenin by Measurement of Lucigenin Chemiluminescence in Organised Assemblies, *Analyst*, 111, 941 - 949.

12) K. Kobayashi and S. Kawai (1982) : Enzymatic Determination of Hydrogen Peroxide using Gas Chromatography, *J. Chromatogr.*, 245, 339 - 345.

13) 日本薬学会編集 (1980) : 衛生試験法注解, 223, 金原出版 (東京).

14) 城戸浩三, 作間忠道, 渡辺忠雄 (1980) : かまぼこ製造工程におけるホルムアルデヒドの消長, *食衛誌*, 21, 442 - 445.

15) 日本薬学会編集 (1973) : 衛生試験法注解, 192 - 193, 金原出版 (東京).

16) 小方芳郎 (1963) : 有機化合物の酸化と還元, 209, 南江堂 (東京).

7 調査研究

(ノート)

埼玉県における近年の赤痢菌について

(1971~1986年)

大 関 瑤 子 山 口 正 則 首 藤 栄 治
奥 山 雄 介

はじめに

埼玉県における赤痢発生の届出は、1960年代前半までは年間数千人の患者・保菌者を記録していたが、1970年以降には集団発症例、散発例ともに急激に減少した。^{1,2)} 国内感染による赤痢発生が減少する一方、海外旅行者による海外感染と推測される輸入赤痢の発生届出事例が1970年代後半から増加し、³⁾ 近年の赤痢発生は国内感染例数よりも海外感染例数の方が多くなっている。⁴⁾

コレラをはじめとする海外感染下痢症の細菌学的検査は海外旅行者の増加に伴って全国の検疫所のみならず、地研、保健所において多数実施され、^{5,6)} さらに多くの赤痢患者・保菌者が届け出られるようになった。また、海外感染者からの2次・3次感染の推測される事例も多くなっている。⁷⁾

今回は、埼玉県において1971~1986年に検出された国

内感染赤痢菌及び海外感染赤痢菌の菌型、薬剤感受性及び海外感染例の推定感染地について報告する。

方 法

1. 供試菌株

供試菌株は表1に示すように1971~1986年に検出された赤痢菌、国内感染散発例219株、集団発生由来893株及び海外感染例246株、計1,358株であった。これらの菌株は、埼玉県内保健所、医療機関検査室、民間検査機関及び衛生研究所で分離された。

検査対象は、赤痢患者、患者家族及び接触者、下痢症患者、海外旅行後の下痢症患者、海外感染赤痢患者の同行者、赤痢予防対策に基く飲食物取扱業者、給食・水道従業者、その外学童、生徒、一般住民などの健康者である。

表1 埼玉県の年別赤痢菌検出数

	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	総計
国内感染：																	
散 発	31	12	27	9	26	3	3	9	2	18	17	2	27	3	18	12	219
集団発生	23	201	35		576			25		13			20				893
計	54	213	62	9	602	3	3	34	2	31	17	2	47	3	18	12	1112
海外感染		1	2	2	1	4	6	11	9	24	13	58	27	28	36	24	246
総計	54	214	64	11	603	7	9	45	11	55	30	60	74	31	54	36	1358

2. 赤痢菌の血清型並びに薬剤感受性試験

赤痢菌の同定、血清型別及び薬剤感受性試験は微生物検査必携第2版に拠った。⁸⁾

薬剤感受性試験は、Chloramphenicol (C P), Str-

ptomycin (S M), Tetracycline (T C), Kanamycin (K M), Ampicilin (A P) 及び Nalidixic acid (N A) の6剤について行った。各薬剤の混積寒天平板を作り、赤痢菌培養液 (10⁶/ml) をマイクロプラン

表2 国内及び海外感染赤痢菌の菌型

	1986-1971											計	
	A群		B群				C群				D群		
	1 a	1 b	2 a	2 b	3 a	3 b	4 a	6	V X	V Y (計)			
国内感染：													
散 発		14	76	1	7	5	3	5	5	6 (122)	2	95	
集団発生			23		33					(56)		837	
計		14	99	1	40	5	3	5	5	6 (178)	2	932	
海外感染	12	3	21	31	8	11		9	7	3	2 (95)	10	
総計	12	3	35	130	9	51	5	12	12	8	8 (273)	12	
												1061	
													1358

ター（佐久間製作所）によって接種，各薬剤とも25 µg/mlの平板に増殖したものを耐性菌とした。

3. 海外感染赤痢患者の推定感染地調査

海外感染と推定される赤痢菌陽性例の旅行地及び発病状況調査は，住所地保健所のアンケート調査によった。推定感染地は，発病日時から潜伏期を逆算し，その日時の旅行地とした。

成 績

1. 国内及び海外感染赤痢菌の菌型推移

埼玉県における国内感染例，海外感染例から検出された1,358株の菌型を表2に示す。

国内感染は散発例219株，集団発生例893株，計1,112株であった。*Shigella flexneri* (B群)は，散発例55.7%，集団発生例6.2%，*Shigella sonnei* (D群)は散発例43.4%，集団発生例93.8%であった。*Shigella boydii* (C群)は散発例0.8%であった。

海外感染例246株は，*Shigella dysenteriae* (A群)4.9%，B群38.6%，C群4.1%，D群52.4%であった。

国内感染及び海外感染赤痢菌の年次別，菌型別検出状況を表3に示す。

表3 埼玉県の赤痢菌年次別菌型分布

a. 国内感染 散発例

菌 型	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	計
<i>S. flexneri</i>																	
1 b					1					4	2		2		2	1	14
2 a	12	6	10	3	4	1		3	1	11	7	1	10	2	5		99
2 b													1				1
3 a					2	1		2		1	1						7
3 b											3	1	1				5
4 a		1						2									3
6															5		5
V X								1		1	1		2				5
V Y	3	1	1	1													6
小計	15	8	11	4	7	2		8	1	17	14	2	16	2	12	3	122
<i>S. boydii</i>																	
													1			1	2
<i>S. sonnei</i>																	
	16	4	16	5	19	1	3	1	1	1	3		10	1	6	8	95
計	31	12	27	9	26	3	3	9	2	18	17	2	27	3	18	12	219

b. 国内感染 集団発生例

菌 型	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	計
<i>S. flexneri</i>																	
2 a	23																23
3 a										13			20				33
<i>S. sonnei</i>																	
		201	35		576			25									837
計	23	201	35		576			25		13			20				893

c 海外感染例

菌 型	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	計
<i>S. dysenteriae</i>				1				1		1	1	1	2	2	1	2	12
<i>S. flexneri</i>																	
1 a									1			2					3
1 b								1		9	3	4	2	2			1 21
2 a							1	3	4	1	4	5	3	3		6	31
2 b				1				4			1		1	1			8
3 a					1	2		1		2				1	2	2	11
4 a			2							3		1	2			1	9
6												1	2	1	3		7
V X									1	1	1						3
V Y													1			1	2
小計			2	1	1	3		7	5	19	6	13	12	7	9	10	95
<i>S. boydii</i>												3	3	2	2		10
<i>S. sonnei</i>		1				1	6	3	4	4	6	41	10	17	24	12	129
計		1	2	2	1	4	6	11	9	24	13	58	27	28	36	24	246

国内感染散発例の年平均検出数は、1971~1975年21.0株、1976~1979年4.3株、1980~1986年では16.2株であった。年次別菌型分布をみると *S. sonnei*, *S. flexneri* 2 a はほぼ毎年検出されている。赤痢菌菌型数は1980年前後から増加し、*S. flexneri* 1 b, *S. flexneri* 6, *S. boydii* が近年ではみられるようになった。

国内感染散発例における B 群と D 群の分離比率は、1971~1975年0.75, 1976~1979年1.83, 1980~1986年では2.28であった。

赤痢集団発生例は国内発生12件 893株で、このうち10件 860株は1971~1978年に発生した。また10件中9件 837株 (97.3%) は D 群の発生であった。B 群による発生は3件あり、*S. flexneri* 2 a 1件23株、*S. flexneri* 3 a 2件33株であった。

海外感染赤痢発生の届出は、1971~1976年では毎年数例であったものが、1977年以降には次第に増加を示した。このころから海外感染例数は赤痢発生例数の中に占める比率が著しく高くなった。

海外感染赤痢菌型は、感染例数の増加に伴って多種類になり、A 群、C 群など国内感染株ではみられなかった菌型が検出されるようになった。海外感染赤痢菌で比較的多数検出される菌型としては、*S. sonnei* 52.4%, *S. flexneri* 2 a 12.6%, *S. flexneri* 1 b 8.5% などがあつた。

国内感染赤痢菌の中で、1980年以前にはみられなかった、A 群及び C 群の菌型、薬剤耐性パターン及び推定感染地を表 4 に示す。

表 4 志賀赤痢菌及びボイド赤痢菌の菌型、薬剤耐性と推定感染地

菌 型	検出数	耐性数	耐性パターン (株数)	旅行地域 (株数)
<i>S. dysenteriae</i> 1	1	1	CP : SM : TC : AP	インド
<i>S. dysenteriae</i> 2	7	6	CP : SM : TC : AP(2), SM(3) SM : TC : KM(1)	インド(5)*, ネパール, ペルー
<i>S. dysenteriae</i> 4	3	3	SM(3)	インド, エジプト, マレーシア
<i>S. dysenteriae</i> 7	1	1	CP : SM : TC : AP	インド
<i>S. boydii</i> 1	1	1	TC	インドネシア
<i>S. boydii</i> 2	2	2	TC : KM : AP, SM : TC	インド, イラク
<i>S. boydii</i> 3	2	2	SM(2)	パキスタン, バングラディッシュ
<i>S. boydii</i> 4	1	1	CP : SM : TC : AP	フィリピン
<i>S. boydii</i> 8	1	1	CP : SM : TC : AP	インド
<i>S. boydii</i> 11	1	1	SM	ネパール
<i>S. boydii</i> 12	2	1	SM : TC	インド, インドネシア*

* 感受性菌 1 株を含む。

A群では *S. dysenteriae* 2 が 7 株 (1974, 1978, 1980, 1982, 1983, 1984, 1985), *S. dysenteriae* 4 が 3 株 (1983, 1984, 1986) 及び *S. dysenteriae* 7 (1981) と *S. dysenteriae* 1 (1986) がそれぞれ 1 株ずつ検出された。

C群は1981~1985年に毎年検出され、多数の菌型がみられた。菌型別検出数は、*S. boydii* 2 (1984, 1985) *S. boydii* 3 (1982, 1984) 及び *S. boydii* 12 (1982,

1985)がそれぞれ 2 株ずつ、*S. boydii* 1 (1983), *S. boydii* 4 (1984), *S. boydii* 8 (1983), *S. boydii* 11 (1982) はそれぞれ 1 株ずつであった。

2. 赤痢集団発生病

1971~1986年に国内、海外で感染した赤痢集団発生の概要を表5に示す。

表5 埼玉県の集団赤痢発生状況

事例番号	発生年月	発生対象	発生地	菌型	患者数	保菌者数	菌陽性者数	コリシン型	薬剤感受性耐性型	株数	感染経路
1	1971. 2	地域住民	鳩谷市	<i>S. flex.</i> 2a	22	4	23		CST	23	ゆでめん
2	1972. 5	養護施設	浦和市	<i>S. sonnei</i>	8	34	38	0	感受性	38	接触
3	1972. 10	小学3年	戸田市	<i>S. sonnei</i>	14	7	18	6	CSTPN	18	級内接触
4	1972. 11	旅行会会員	所沢市	<i>S. sonnei</i>	37	4	37	6	CST	37	瀬戸内海旅行
5	1972. 11	小学校児童	戸田市	<i>S. sonnei</i>	92	20	108	6	CSTPN	108	No.3の隣接校接触
6	1973. 1	保育園児	川口市	<i>S. sonnei</i>	1	18	19	6	CP	19	接触
7	1973. 7	看護婦寮	和光市	<i>S. sonnei</i>	22	4	16	8	感受性	16	
8	1975. 2-4	レストラン喫食者	東松山他	<i>S. sonnei</i>	147	473	566	14	CST	566	レストランの井戸水
9	1975. 5	地域住民	騎西町	<i>S. sonnei</i>	10		10	13A	CSP	10	
10	1978. 8	民宿利用者	草加他	<i>S. sonnei</i>	11	16	25	6	CST	25	館山市民宿
11	1980. 7	養護施設	東松山市	<i>S. flex.</i> 3a		13	13		CS S 感受性	9 2 2	接触
(12)	1982. 12	修学旅行高校生88名	大宮市	<i>S. sonnei</i>	2	20	22	6 13A 3A	CSTP " "	20 1 1	
13	1983. 1-3	養護施設	東松山市	<i>S. flex.</i> 3a		20	20		CS SP 感受性	7 2 11	接触

() : タイ修学旅行により感染、海外感染例中には集団発生としては扱っていない。

国内感染集団発生は12件 893株、海外感染1件22株であった。国内感染12件のうち、飲食物に関連したものは4件 651株、接触感染と推定されるものは6件 216株及び感染源不明のものは2件26株であった。12件の発生事例のうち、No.3とNo.5はそれぞれ小学校生徒の接触感染であるが、1つの小学校から隣接する小学校へ児童を介して感染が広がったものと推定された。No.11とNo.13は同

一養護施設内収容者間の接触感染で、発生期間が3年におよんだ。⁹⁾

No.12は海外感染赤痢集団発生病例で、一行88名の高校生のタイ国研修旅行中に罹患したものと推定された。¹⁰⁾

3. 赤痢菌の薬剤感受性

1971~1986年の国内感染散発例赤痢菌 219株、集団発

生例 893 株及び海外感染例 246 株の菌型別薬剤耐性パターンを表 6 に示す。

表 6 赤痢菌の薬剤耐性パターン

a 散発例		(1971 - 1986)												
		B 群								C 群	D 群	計		
		1 b	2 a	2 b	3 a	3 b	4 a	6	V X	V Y	(計)			
検 査 数		14	76	1	7	5	3	5	5	6	(122)	2	95	219
耐 性 数		14	68	1	5	5	2	5	1	2	(103)	2	76	181
耐 性 率 %											(84.4)	100	80.0	82.6
CP : SM : TC : KM : AP	3										(3)			3
CP : SM : TC : KM : NA			1								(1)		3	4
CP : SM : TC : KM			1	1							(2)		1	3
CP : SM : TC : AP		6	25			5		5			(41)	1	7	49
CP : SM : AP : NA			3								(3)		5	8
SM : TC : AP		4	1								(5)			5
CP : SM : AP			1								(1)			1
CP : SM : TC		1	23		2		1			1	(28)		54	82
SM : TC												1	4	5
CP : SM			8		3						(11)			11
SM			4				1		1		(6)		2	8
TC			1								(1)			1
CP										1	(1)			1

b 集団発生		(1971 - 1986)				
		B 群			D 群	計
		2 a	3 a	(計)	837	893
検 査 数		23	33	(56)	783	826
耐 性 数		23	20	(43)	93.5	92.5
耐 性 率 %				(76.8)	126	126
CP : SM : TC : AP : NA					126	126
CP : SM : AP					10	10
CP : SM : TC		23		(23)	628	651
CP : SM				16 (16)		16
CP : AP					19	19
SM : AP			2	(2)		2
SM			2	(2)		2

c 海外感染

(1971-1986)

菌 型	A群		B群		群		C群		D群		計			
	1a	1b	2a	2b	3a	4a	6	VX	VY	(計)				
検 査 数	12	3	21	31	8	11	9	7	3	2	(95)	10	129	246
耐 性 数	11	1	19	24	6	9	6	7	3	2	(77)	9	104	201
耐 性 率 %	91.7										(81.1)	90.0	80.6	81.7
CP:SM:TC:KM:AP			3			1					(4)	1	5	
CP:SM:TC:AP:NA				1							(1)	1	2	
CP:SM:TC:KM												1	1	
CP:SM:TC:AP	4		10	10	2	1	1	5		2	(31)	2	31	68
SM:TC:AP			3	2		1					(6)	3	9	
SM:TC:KM	1											2	3	
CP:SM:TC			2	2		1	3				(8)		11	19
TC:KM:AP												1	1	
CP:TC:AP							1				(1)		1	
CP:KM:AP													1	1
SM:TC				5	1	2	1	2			(11)	2	43	56
SM	6	1	1	4		3					(9)	3	6	24
TC										3	(3)	1	4	8
CP					3						(3)			3

国内感染散発例 246 株の耐性率は 81.7% (181 株) で、CP・SM・TC 耐性 37.4% (82 株)、CP・SM・TC・AP 耐性 22.4% (49 株) が主な耐性パターンであった。菌種別では B 群 122 株の耐性率は 84.4% (103 株) で、主な耐性パターンは CP・SM・TC・AP 耐性 33.6% (41 株)、CP・SM・TC 耐性 23.0% (28 株) であった。C 群 2 株は耐性率 100% で、SM・TC 耐性及び CP・SM・TC・AP 耐性であった。D 群 95 株の耐性率は 80.0% (76 株) で、CP・SM・TC 耐性 56.8% (54 株)、CP・SM・TC・AP 耐性 7.3% (7 株) などが主な耐性パターンであった。

集団発生例 12 件 893 株の耐性率は 92.5% (826 株) で、CP・SM・TC 耐性 72.9% (651 株)、CP・SM・TC・AP・NA 耐性 14.1% (126 株) が主な耐性パターンであった。B 群 56 株の耐性率は 76.8% で、*S. flexneri* 2a 23 株による発生例は CP・SM・TC 耐性 100% であった。*S. flexneri* 3a 33 株による 2 つの発生例では、初回発生例において CP・SM 耐性が主流行であった。3 年を経た 2 回目の発生時には感受性菌が 11 株検出され、次いで CP・SM 耐性菌が 7 株検出された。

D 群 9 件 837 株の耐性率は 93.5% (783 株) であった。耐性パターンは 3 件 628 株 (75.0%) が CP・SM・TC 耐性であった。次いで 2 件 126 株 (15.0%) が CP・SM・TC・AP・NA 耐性であった。

海外感染赤痢菌は散発例、集団発生例合せて 246 株あり (表 6c) 耐性率は 81.7% (201 株) であった。A 群 12 株の耐性率は 91.7% (11 株) で SM 耐性 6 株、CP・SM・TC・AP 耐性 4 株、SM・TC・KM 耐性 1 株であった。B 群 95 株の耐性率は 81.1% (77 株) で、主な耐性パターンは CP・SM・TC・AP 耐性が 32.6% (31 株)、SM・TC 耐性 11.6% (11 株)、SM 耐性 9.5% (9 株) などであった。C 群 10 株の耐性率は 90% (9 株) で、SM 耐性 3 株、SM・TC 耐性 2 株、CP・SM・TC・AP 耐性 2 株などがみられた。D 群 129 株の耐性率は 80.6% (104 株) で、主な耐性パターンは SM・TC 耐性 33.3% (43 株)、CP・SM・TC・AP 耐性 24.0% (31 株)、CP・SM・TC 耐性 8.5% (11 株) などであった。

4. 薬剤耐性赤痢菌の年次推移

国内感染赤痢菌散発例、集団発生例及び海外感染赤痢菌の年次別耐性率、耐性パターンを表 7 に示す。

国内感染散発例 (表 7a) の年次別耐性率は検出数が 2~3 という年次をのぞいて 64.5% (1971) ~ 100% (1986) であった。1971~1979 年の年次平均耐性率は 81.1% で、主な耐性パターンは CP・SM・TC 耐性 69.7%、CP・SM 耐性 9.0% であった。1980~1986 年の検出菌の年次平均耐性率は 84.5% で、CP・SM・TC

表7 赤痢菌の薬剤耐性パターン別年次別推移

a 散発例		1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	計
検査数		31	12	27	9	26	3	3	9	2	18	17	2	27	3	18	12	219
耐性数		20	10	26	7	25	3		6	2	15	15	2	22	3	13	12	181
耐性率 %		64.5	83.3	96.3	77.8	96.2			66.7		83.3	88.2		81.5		72.2		82.6
CP:SM:TC:KM:AP												2					1	3
CP:SM:TC:AP:NA				3												1		4
CP:SM:TC:KM														3				3
CP:SM:TC:AP										7	10	2	10	1	11	8		49
CP:SM:AP:NA					5									3				8
SM:TC:AP											5							5
CP:SM:AP														1				1
CP:SM:TC		15	4	23	1	25	2		2	2	1	3		3	1			82
SM:TC														1		1	3	5
CP:SM		4	4		1		1		1									11
SM			1						3		2			1	1			8
TC			1															1
CP		1																1
b 集団発生		1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	計
検査数		23	201	35		576			25		13			20				893
耐性数		23	163	19		576			25		11			9				826
耐性率 %		100	81.1	54.3		100.0			100		84.6			45.0				92.5
CP:SM:TC:AP:NA			126															126
CP:SM:AP						10												10
CP:SM:TC		23	37			566			25									651
CP:SM											9			7				16
CP:AP				19														19
SM:AP														2				2
SM											2							2
c 海外感染例		1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	計
検査数			1	2	2	1	4	6	11	9	24	13	58	27	28	36	24	246
耐性数			1	2			4	3	9	7	15	12	50	24	22	29	23	201
耐性率 %									81.8	77.8	62.5	92.3	86.2	88.9	78.6	80.6	95.8	81.7
CP:SM:TC:KM:AP												2	1		1		1	5
CP:SM:TC:AP:NA													1		1			2
CP:SM:TC:KM														1				1
CP:SM:TC:AP										7	4	30	7			12	8	68
SM:TC:AP										2		4	1			1	1	9
SM:TC:KM											1		1	1				3
CP:SM:TC			1	2				2	1	1	2	2	1			3	4	19
TC:KM:AP															1			1
CP:TC:AP														1				1
CP:KM:AP																1		1
SM:TC							2	3	1		1	2	9	8	12	11	7	56
SM							2		3	4	3		3	3	4	1	1	24
TC									2	1	1			1	1	1	1	8
CP									3									3

・AP耐性50.5%, CP・SM・TC耐性8.2%, SM・TC耐性5.2%などが検出された。

集団発生株の耐性率は92.5%であったが(表7b)CP・SM・TC耐性が1978年までの集団発生例860株の耐性菌806株(93.7%)の80.8%を占めた。

海外感染株の年次別耐性率(表7c)は、1979年以前は年平均72.2%であったが、1980年以降は年平均83.3%と増加した。

耐性パターンの年次別検出傾向をみると、1979年以前の海外感染株ではSM耐性25.0%, SM・TC耐性16.7%, CP・SM・TC耐性16.7%などであった。1980年

以降はCP・SM・TC・AP耐性32.3%, SM・TC耐性23.8%, SM耐性7.1%, CP・SM・TC耐性6.2%などが主な耐性パターンであった。

薬剤別の検出数推移については、海外感染例の耐性株AP耐性、NA耐性は1980年以降の検出例に多くみられるようになった。

5. 海外感染例の推定感染地

海外感染赤痢菌陽性者241例の年次別、旅行地別推移を表8に示す。

表8 赤痢菌検出例の旅行地別年次別推移

区 域	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	計
インド			1			2	6	4	7	5	8	7	10(1)	14(2)	6	70(3)
ネパール									2(1)		3	2	2	1	1	11(1)
パキスタン					1	3				2	2	1	1	3		13
バングラディシュ													1(1)			1(1)
スリランカ												2		1		3
タイ					1		3		2		27	2	1	6	1	43
ヴェトナム									6	2				2		10
ビルマ												4				4
シンガポール									1			1				2
マレーシア											1				2	3
フィリピン						1		3	1	1	1	5	1	2	3	18
インドネシア								2		1	13	1	3	4	5	29
サイパン									1				1			2
中国							1			1	1					3
香港													1			1
台湾											1	1				2
韓国			2		1	2		1		1	1		1		4	14
エジプト									2			1	2		2	7
中東	1												1			2
ヨーロッパ				1												1
南米													1	1		2
計	1	2	2	1	4	6	11	9	23(1)	13	58	27	26(1)	34	24	241(5)

(): 2菌型の赤痢菌検出例数, 再掲

1971~1986年の海外感染赤痢菌陽性者には、2菌型の赤痢菌検出例が5例あり、241例から246株の赤痢菌が検出され、菌型は*S. dysenterias* 4 + *S. flexneri* 6, *S. flexneri* 2a + *S. flexneri* 3a, *S. flexneri* 2a + *S. boydii* 3, *S. flexneri* 6 + *S. boydii* 2, *S. flexneri* 2a + *S. sonnei* であった。なお赤痢菌以外の病原菌(サルモネラ、腸炎ビブリオ、病原大腸菌など)が重複して検出された例も多数認められた。

赤痢菌陽性者241例の推定感染地で最も多い地域は、

インド29.0%で、ネパール、パキスタン、バングラディシュ、スリランカなどを含めると40.7%がインド亜大陸で占められた。次いでタイ17.8%、インドネシア12.0%、フィリピン7.5%、韓国5.8%などが主な推定感染地であった。

推定感染地別赤痢菌菌型を表9に示す。インド及びその周辺地域ではA群からD群まで多種類の菌型が検出されている。D群検出数は51.5%を占めた。それ以外の地域におけるD群検出数の占める比率は、タイ79.1%、イ

表9 推定感染地別の赤痢菌菌型

(1971-1986)

区 域	A群		B群						C群	D群	総計		
	1a	1b	2a	2b	3a	4a	6	VX				VY (小計)	
インド	8	1	2	7	4	2		5		2 (23)	3	39	73
ネパール	1	1		1				2	1	(5)	1	5	12
パキスタン				3		1	1	1		(6)	1	6	13
バングラディシュ					1					(1)	1		2
スリランカ												3	3
タイ			1	2	3	2	1			(8)		34	43
ヴェトナム			8							(8)		2	10
ビルマ				4						(4)			4
シンガポール			1						1	(2)			2
マレーシア	1		1							(2)		1	3
フィリピン			2	4		1	2			(9)	1	8	18
インドネシア		1	3						2	(6)	2	19	27
サイパン												2	2
中国				2						(2)		1	3
香港				1						(1)			1
台湾												2	2
韓国				2		4	3			(9)		5	14
エジプト	1			4		1				(5)			6
中東											1	1	2
ヨーロッパ				1						(1)			1
南米	1		1							(1)			2
計	12	3	21	31	8	11	9	7	3	2 (85)	10	129	246

インドネシア72.0%, フィリピン44.4%, 韓国35.7%などであった。

考 察

赤痢患率は1960年代では人口10万対100前後であった。1970年代には9.6と約10分の1となり、1980年代には0.8とさらに10分の1以下となった。¹¹⁾ これには集団発生数の多少が大きく関与している。¹²⁾ 埼玉県において1件あたり10例以上の患者・保菌者のあった集団発生は1960年代では年間10件以上あったが、1971~1986年の16年間に国内感染例12件、海外感染1件のみであった。国内感染12件中9件は1971~1975年の発生であった。この集団発生例は小学校、保育園、寮、旅館、飲食物の汚染を原因とする地域発生及び接触感染と推定される養護施設内の発生であった。集団発生の中でも患者・保菌者100人以上という大規模な発生は飲料水汚染による地域集団の発生、幼稚園保育園、児童など低年令集団の発生例に多くみられた。¹⁾ 近年は食品衛生、環境衛生整備により、これらの集団発生がほとんどみられなくなった。集団発生の減少とともに散発発生も減少した。散発例の

減少には家族内の2次感染が少なくなったためと考えられる。

赤痢菌の流行菌型は、1960年代はじめはD群が70~80%を占めていた。¹³⁾ しかし、発生例数が著しく減少した1970年代後半からB群の比率が高くなった。また、A群、C群も海外旅行者由来株を中心に頻繁に検出されるようになった。

赤痢菌分離株の菌型は、国内感染例、海外感染例ともに1978年ごろから増加した。このころから海外旅行者数が著しく増加し、埼玉県においても1975年約7万人であった出国者が1978年約10万人、1980年18万人、1986年27万人と増加している。これに伴って海外でコレラ、赤痢等により患して帰国する例数も増加し、1978年和歌山県有田市における感染経路不明のコレラ事件以来、コレラ汚染地区からの帰国者に対する下痢症病原菌検査が広く行われるようになった。

赤痢菌型別の検出年次推移をみると *S. dysenteriae* 2 は1960年代から輸入下痢症患者より検出されている。*S. dysenteriae* 1,¹⁴⁾ 3は1970年代に入り報告された。*S. boydii*についても1960年代前半ごろから少数ながら検出されており、¹⁵⁾ 1977~1978年から検出数も菌型の種

類も年々増加するようになった。1984年 *S. boydii* 4 の海外感染集団発生例も報告された。¹⁶⁾ *S. flexneri* 6 も埼玉県においては1982年以降海外感染例より検出されており、1985年には感染源不明の国内感染例もみられた。*S. sonnei* はこれまで最も多く検出される菌型であるが、薬剤耐性パターン、コリン型などを比較すると海外感染例と国内感染例には違いがみとめられた。¹⁷⁾

1984年に国際腸内細菌分類小委員会は¹⁸⁾赤痢菌の血清型の修正、追加を勧告し、*S. dysenteriae* 11, 12及び *S. boydii* 16, 17, 18が追加した。わが国では *S. boydii* 18が1983年に海外旅行者から検出されている。¹⁹⁾

赤痢菌の薬剤耐性率は、1960年代前半には30~50%であったが、1966年ごろ80%を超え、その後の10年間は80~90%であった。²⁰⁾ 薬剤耐性パターンはCP, TC, SM耐性を含むものであり、CP・SM・TC耐性赤痢菌は1956年に発見されて以来²¹⁾1970年代前半まで国内感染例耐性株で最も多い耐性パターンであった。²²⁾

埼玉県における耐性赤痢菌はCP・SM・TC耐性が1970年代後半まで最も多い耐性パターンであった。

1980年代になってAP耐性が入ったCP・SM・TC・AP耐性並びにSM・TC・AP耐性が国内感染例、海外感染例から同時期に検出された。

NA耐性、AP耐性及びKM耐性についてみると、全国的にはAP耐性は1977年以降検出され、増加傾向にあるがKM耐性、NA耐性はまだ少数である。¹⁴⁾ 埼玉県においてはCP・SM・TC・AP・NA耐性 *S. sonnei* (1972~1973年)、CP・SM・AP耐性及びCP・SM・AP・NA耐性 *S. sonnei* (1975年) が国内発生集団発生例、散発例から検出され、その後は1980年以降海外感染例耐性赤痢菌の耐性パターン中にみられるようになった。

海外感染赤痢菌の菌型による耐性率は80.6% (D群) ~91.7% (A群) であり大きな差はなかった。

埼玉県の海外旅行者は1985年には24万人あり、アジア州には11.5万人、アフリカ州1.3千人あった。台湾に2.9万人、韓国1.9万人、香港1.6万人、中国1.3万人、フィリピン8千人、タイ5.9千人、インドネシア4.7千人、インド1.0千人などが主な旅行地であるが、²³⁾ 赤痢陽性例の推定感染地はインド及びその周辺地域が最も多く、次いでタイ、インドネシア等であった。1985年ではインド旅行者の0.1%が赤痢患者、保菌者であった。タイについては1/5900、インドネシア4/4300となり旅行地域による赤痢り患率は差がみられた。推定感染地別の菌種はそれぞれA群からD群まで検出されているが一般に欧米型といわれるD群分離株数の検出数に占める比率は、タイ79.1%、インドネシア72.0%、インド51.5%、フィリピン44.4%などであった。

薬剤耐性パターン別ではインド方面の検出株にSM・

・TC耐性、タイからの旅行者分離株にはCP・SM・TC・AP耐性菌が比較的多くみられた。

現在埼玉県で検出される赤痢菌は海外感染由来株が大部分で、国内感染株も菌型、薬剤耐性パターン、コリン型などから海外由来株の2次・3次感染と推測される。これらの赤痢菌の流行状況、差異を知るために、病原性、薬剤耐性因子、コリン産生因子などのプラスミドを解析することが必要である。

要 約

1. 埼玉県における1971~1986年の赤痢菌検出数は、国内感染散発例219株、集団発生例12件893株及び海外感染例246株の計1358株であった。
 2. 1971~1977年は国内感染散発例は減少の一途であった。1978年以降海外感染例が増加、国内感染例は海外感染例の影響により若干増加した。
 3. 集団発生国内感染例は件数、例数ともに激減した。海外感染例に集団赤痢り患例がみられた。
 4. 国内感染赤痢菌型は、*Shigella sonnei* 高率に検出された1977年、以後 *S. flexneri* が相対的に高率に分離された。海外旅行歴のない患者から *S. boydii* が検出された。
 5. 海外感染赤痢菌菌型は、*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* 及び *S. sonnei* など多種類があった。
 6. 赤痢菌の薬剤耐性率は、国内散発例82.6%、集団発生例92.5%、海外感染例81.7%であった。
- 薬剤耐性パターンは国内感染例ではCP・SM・TC耐性、CP・SM・TC・AP耐性が多く、海外感染例ではCP・SM・TC・AP耐性、SM・TC耐性、SM耐性が多かった。
7. 海外感染例の推定感染地は、インド及びその周辺地域から全菌株の40.7%が検出された。次いでタイ17.8%、インドネシア12.0%、フィリピン7.5%などが主であった。

文 献

- 1) 大関瑤子他 (1976) : 埼玉県で過去10年間に分離された赤痢菌について、埼玉県衛生研究所報10, 30-34.
- 2) 清水長世 (1986) : 最近10年間の集団赤痢について、日本の感染性腸炎, 33-38 (菜根出版) .
- 3) 斉藤誠 (1979) : 輸入感染性腸炎の臨床疫学的観察、細菌性赤痢を中心として、第20回日本医学会総会誌, 796-799.
- 4) 大橋誠 (1985) : 感染症サーベイランス情報・赤痢、医学のあゆみ, 133, 624-625.
- 5) 坂井千三他 (1978) : 東京都における海外下痢症の細菌学的検討 (1977)、東京都立衛生研究所年報,

29-1, 1-5.

6) 大関瑤子他(1978): 埼玉県の海外旅行者の腸管系病原菌検索成績(昭和52年), 埼玉県衛生研究所報, 12, 33-37.

7) 明石光伸他(1982): ガス産生 *Shigella boydii* 14型による家族内発生赤痢, 感染症誌56, 711-714.

8) 岡田正次郎他(1978): 下痢・食中毒-赤痢菌, 微生物検査必携, 細菌・真菌検査第2版.

9) 奥山雄介他(1982): 精薄施設における集団赤痢の疫学的解析, 埼玉県衛生研究所報, 16, 23-29.

10) 大関瑤子他(1983): 海外修学旅行で感染した赤痢菌はか多種類の病原菌による集団下痢症, 同上17, 78-82.

11) 厚生省統計協会編(1986): 国民衛生の動向, 厚生指標臨時増刊, 昭和61年.

12) 松原義雄他(1986): 感染性腸炎起因菌とその薬剤耐性, 日本の感染性腸炎, 11-32.

13) 松原義雄(1975): 細菌性赤痢, 感染症誌, 49, 177-179.

14) 中森純三他(1977): *Shigella dysenteriae* 1に

よる海外帰国者の細菌性赤痢事例, 感染症誌, 51, 251-252.

15) 和田英太郎(1972): わが国における *Sh. boydii* による赤痢の疫学, 感染症誌, 46, 273-279.

16) 真子俊博他(1983): 赤痢の集団発生に毒素原性大腸菌, *Vibrio cholerae non-O1*の混合感染がみられた韓国旅行者集団下痢症, 福岡市衛誌報, 8, 94-98.

17) 大関瑤子他(1986): 近年の赤痢菌のコリシン型別, 日本の感染性腸炎, 67-74.

18) Brenner, D. J.(1984): Int. J. Syst. Bacteriol, 34, 87.

19) 児玉博英他(1985): 東南アジア旅行者下痢症由来 *Shigella boydii* 18型菌について, 日細菌誌 40: 618.

20) 中谷林太郎(1976): 薬剤耐性, 講談社サイエンスフィク.

21) 北本治他(1956): 昭和30分分離赤痢菌の薬剤感受性, 日本伝染病誌, 30, 403-405.

22) 田中徳光他(1986): 赤痢菌の薬剤耐性とRプラスシド, 日本の感染性腸炎, 75-91.

23) 法務大臣官房司法法制調査部編: 第24出入国管理統計年報, 昭和60年版.

埼玉県内で分離されたヒト及び環境由来 サルモネラの血清型と薬剤耐性(1986年)

首藤 栄治 大関 瑤子 山口 正則 奥山 雄介

はじめに

1971年以來、当所では、埼玉県におけるサルモネラ感染症の動向及びサルモネラによる環境汚染の実態を把握する目的で調査を継続している。本報は、1986年におけるヒト及び環境から分離されるサルモネラについて、その由来別分離状況、血清型別分布及び薬剤耐性率等を検討した。

材料及び方法

1. 分離菌株の由来

1) ヒト

(1) 国内感染例

国内由来株は、埼玉県内の保健所、民間検査所、病院及びメディカルセンターで分離された280株、当所で増菌法により患者及び保菌者から分離された5株の計285株である。

(2) 海外感染例

海外由来株は、下痢症状を呈した海外旅行者から、検疫通報、または医療機関や本人の申し出に基づいて、コレラ菌検索と併せてサルモネラの検索を実施し、増菌法により分離した80株及び県内の病院で分離した1株の計81株である(表1)。

2) 環境

環境由来株は、1986年1月、4月、7月及び10月の4

回、川越市、所沢市、荒川左岸、川口市及び大宮市の各下水処理場で採水した流入下水延べ20検体から分離した117株である。

2. サルモネラの分離同定法

1) ヒト由来株

ヒトのふん便からのサルモネラ分離は、前報¹⁾に従い、直接培養はSS寒天培地(栄研)を使用した。増菌法は、セレナイト培地(日水)で37℃18時間増菌培養し、SS寒天培地で分離培養した。分離菌株は、微生物検査必携²⁾に従い同定した。

O群型別及びH抗原型別は、市販診断用血清(デンカ生研)及び自家血清を使用した。

2) 下水処理場流入下水からの分離同定

下水からのサルモネラの分離は、篠川等の方法³⁾に準じ、前報¹⁾と同様に実施した。

3. 薬剤感受性試験

日本化学療法学会標準法⁴⁾に準拠し、平板希釈法によって測定した。使用薬剤は、疫学調査を目的としてクロラムフェニコール(CP)、ストレプトマイシン(SM)、テトラサイクリン(TC)、カナマイシン(KM)、アミノペニシリン(ABPC)、ナリジキシクアシド(NA)の6薬剤であり、各薬剤の25µg/ml以上耐性をもってその耐性菌とした。

表1 検査機関別ヒト由来サルモネラの分離状況(1986)

分離機関	国内感染例		海外感染例	合計
	有症例	無症例	有症例	
保健所		51		51
病院	59	8	1	68
民間検査所		110		110
メディカルセンター	15	37		52
衛生研究所	2	3	80	85
合計	76	209	81	366

成 績

1. ヒト由来サルモネラの分離状況

1986年に埼玉県内で分離されたヒト由来サルモネラは、64血清型366株であった。

1) 国内感染例

国内感染例から285株のサルモネラが分離されその主な血清型は、*Salmonella typhimurium*が48株(16.8%)でもっとも多く、次いで*S. litchfield* 35株(12.3%)、*S. agona* 30株(10.5%)及び*S. infantis* 20株(7.0%)の順であった。

国内感染例の有症例では、18血清型76株が分離され、*S. typhimurium*が26株(34.2%)でもっとも多く、次いで*S. paratyphi B* 8株(10.5%)、*S. litchfield* 6株(7.9%)の順であった。無症例では、41血清型209株が分離され*S. litchfield*がもっとも多く29株(13.9%)、次いで*S. agona* 26株(12.4%)、*S. typhimurium* 22株(10.5%)、*S. infantis* 17株(8.1%)、*S. newport* 12株(5.7%)の順であった。

2) 海外感染例

海外感染のサルモネラは、32血清型81株が分離され、前年同様*S. anatum* 9株(11.1%)がもっとも多く、次いで*S. blockley* 7株(8.6%)、*S. newport*及び*S. hadar*各5株(6.2%)の順であった。

3) 法定伝染病菌

法定伝染病菌は、*S. paratyphi A*が国内有症例から1株分離された。*S. typhi*は国内感染例の有症例から5株、無症例から2株の合計7株分離された。

2. 環境由来のサルモネラの分離状況

環境由来のサルモネラは、1986年は下水処理場流入水延べ20検体から39血清型、117株が分離された。これらの主な血清型は*S. typhimurium* 12株(10.3%)がもっとも多く、次いで*S. typhi* 9株(7.7%)、*S. agona*、*S. newport*及び*S. litchfield*各7株(6.0%)の順であった(表2)。

3. 分離株の薬剤耐性率

ヒト由来サルモネラの薬剤耐性率は、国内感染例では35.8%(102/285)、海外感染例のそれは40.7%(23/81)であった。また、国内感染例の有症例では36.8%(28/76)、無症例では35.4%(74/209)であった。一方、環境由来サルモネラの薬剤耐性率は、43.6%(51/117)であった(表3)。

考 察

サルモネラはヒトに対し種々の症状を現す病原菌⁵⁻⁸⁾

である。また、動物からヒトへの感染例⁹⁾も報告され、動物あるいは環境のサルモネラ汚染が問題となっている。

1986年に県内で分離されたサルモネラ血清型の国内感染例と海外感染例を比較すると、国内感染例では285株が分離され*S. typhimurium*がもっとも多く48株(16.8%)であり、次いで*S. litchfield* 35株(12.3%)、*S. agona* 30株(10.5%)及び*S. infantis* 20株(7.0%)などであった。これに対し海外感染例では81株が分離され*S. anatum*がもっとも多く9株(11.1%)であり、次いで*S. blockley* 7株(8.6%)、*S. newport*及び*S. hadar*各5株(6.2%)の順であり、国内感染例と海外感染例では血清型に違いがみられた。また、*S. chincol*、*S. lexington*及び*S. minnesota*は、いずれも海外旅行者のみから検出される血清型である(表2)。さらに、*S. blockley* 7株中5株は、すべてマレーシア、シンガポール方面への海外旅行者から分離され、CP・SM・TC・KMの薬剤耐性を示した。以上のことは、数年来の調査でも同様の傾向がみられ、サルモネラ血清型の分布には地域特性のあることが明らかとなった。

次に、国内感染例のサルモネラ血清型を有症例と無症例で比較すると、有症例では76株が分離され*S. typhimurium*がもっとも多く26株(34.2%)であり、次いで*S. paratyphi B* 8株(10.5%)、*S. litchfield* 6株(7.9%)、*S. typhi*及び*S. enteritidis*各5株(6.6%)などが分離されるのに対し、無症例では209株が分離され*S. litchfield*がもっとも多く29株(13.9%)であり、次いで*S. agona* 26株(12.4%)、*S. typhimurium* 22株(10.5%)、*S. infantis* 17株(8.1%)、及び*S. newport* 12株(5.7%)などであった。これは有症例と無症例に血清型の違いがみられ、血清型により病原性に差があるものと思われる。

下水由来のサルモネラは、39血清型117株が分離され、ヒト由来株と類似した血清型を示した。したがって下水のみから分離される*S. potsdam*、*S. muenster*などの血清型は海外旅行者あるいは輸入食品などと共に国内に持ち込まれた血清型である可能性が示唆された。

サルモネラの薬剤耐性率はここ数年来上昇傾向が見られ、1986年も同様の傾向であった。国内感染例の有症例では1985年32.4%、1986年36.8%、無症例では1985年21.6%、1986年35.4%、海外感染例では1986年40.7%で、いずれも上昇傾向を示した。このことは、海外、特に東南アジア地域の抗生剤の使用状況によるものと思われる。今後、さらに詳細に検討をする必要がある。

また、下水由来サルモネラの薬剤耐性率もヒト由来と同様に1985年37.9%に比べ1986年は43.6%と上昇した。その主な要因は、ヒト由来のサルモネラの薬剤耐性率の増加と関連しているものと思われる。

分離株の薬剤耐性をパターン化してみると、ヒト由来

表2 埼玉県におけるサルモネラの血清型（1986）

血清型	ヒ ト 由 来			小 計	環境由来 下 水
	国内感染例		海外感染例		
	無症例	無症例	有症例		
02 S. paratyphi A	1			1	
04 S. paratyphi B	8(4)	6(3)		14(7)	3(3)
S. ll (sofia)		3(3)		3(3)	
S. stanley			1	1	2
S. schwarzengrund		7(3)		7(3)	3(3)
S. saint-paul		2		2	
S. chester		1		1	
S. derby		1	1	2	1(1)
S. agona	4	26(2)	4(4)	34(6)	7(4)
S. thyphimurium	26(16)	22(19)	4(3)	52(38)	12(10)
S. bredeney					1(1)
S. brandenburg	2	2(1)		4(1)	
S. heidelberg		3(1)		3(1)	1(1)
S. kiambu					1
S. haifa					1(1)
U T		3		3	3
07 S. coleypark			1	1	
S. isangi		3		3	1
S. livingstone		2		2	3
S. braenderup	3	4		7	1
S. montevideo	2	9		11	1
S. oranienburg		1	1	2	1
S. thompson	2	5(2)	1	8(2)	5(1)
S. potsdam					1
S. virchow	1	1	4(1)	6(1)	4(3)
S. infantis	3(2)	17(4)	2	22(6)	5(2)
S. bareilly		2		2	1(1)
S. mikawasima		3		3	
S. mbandaka		4(1)	3(2)	7(3)	2(2)
S. tennessee		5		5	2
U T		1		1	1

血清型	ヒ ト 由 来			小 計	環境由来
	国内 感 染 例		海外感染例		下 水
	有 症 例	無 症 例	有 症 例		
08 S. muenchen	1	3		4	
S. manhattan		1 (1)	1	2 (1)	
S. newport	3 (1)	12 (7)	5 (1)	20 (9)	7 (7)
S. chincol			2 (1)	2 (1)	
S. blockley			7 (7)	7 (7)	
S. litchfield	6 (3)	29 (16)	1	36 (19)	7 (7)
S. bovismorbificane			4	4	
S. tananarive		1		1	
S. duesseldorf		2 (1)		2 (1)	2
S. hadar	2 (2)	8 (7)	5 (4)	15 (13)	2 (1)
S. kentucky			1 (1)	1 (1)	
09 S. typhi	5	2		7	9
S. enteritidis	5	1	2	8	6
S. panama	1	3 (1)	1 (1)	5 (2)	6 (1)
S. itami	1	1		2	
03,10 S. muenster					1
S. anatum		1 (1)	9 (1)	10 (2)	1
S. london		2 (1)	1	3 (1)	1
S. give		1		1	4
S. weltevreden			3 (2)	3 (2)	
S. orion		3		3	
S. lexington			1	1	
03,19 S. senftenberg			3 (2)	3 (2)	
S. krefeld			2 (2)	2 (2)	1
U T			1	1	
013 S. havana			4	4	
S. worthington			1	1	
016 S. hvittingfoss			2	2	
018 S. cerro		5	2 (1)	7 (1)	5 (1)
021 S. minnesota			1	1	
035 S. adelaide					1
039 S. champaign					1
040 S. johannesburg		1		1	
Total	76 (28)	209 (74)	81 (33)	366(135)	117 (51)

() : 薬剤耐性 再掲

表3 サルモネラの由来別薬剤耐性率と耐性パターン

	検査例数	耐性例数	耐性率(%)	耐性パターン																			
				C	C	C	C	C	S	C	C	S	S	T	C	S	S	T	C	S	T	P	N
国内有症例	76	28	36.8	1	6	1	2	1	1	1	3		6	1	1		1	1	1	1			
国内無症例	209	74	35.4		7	1	1		4	1	4	1	1	2	24		5		6	11	5	1	
海外感染例	81	33	40.7		2	5	2		1		1	1		7		1	2	5	6				
ヒト由来計	366	135	36.9	1	15	5	4	3	1	6	1	6	5	1	2	37	1	7	2	12	18	6	2
環境由来	51	117	43.6		8				1		2	2		1	18				6	10	3		

C:クロラムフェニコール S:ストレプトマイシン T:テトラサイクリン K:カナマイシン P:アミノベンジルペニシリン N:ナリジシクアシド

の薬剤耐性株では、135株が20種類のパターンに分類され、S・M・T・C耐性37株が最も多く次いでTC単剤耐性18株、CP・S・M・T・C・K・M・ABPC耐性15株、SM単剤耐性12株などの順であったが、この傾向は、国内感染例、海外感染例を問わず多くみられるパターンであった。しかし、CP・S・M・T・C・K・M及びCP単剤耐性などのパターンは海外感染例のみにみられ、地域により薬剤耐性パターンが異なるものと考えられる。

また、薬剤に耐性であった135株のうち95株(70.4%)が2剤以上の多剤耐性を示した。このことは、サルモネラ感染症の治療に重大な影響を及ぼし、健康者からの除菌にも重要な要因となるものと考えられる。

下水由来サルモネラの薬剤耐性は、ヒト由来株と同様のパターンを示すことから、下水のサルモネラは、主にヒト由来株であるものと推測され、したがって、下水のサルモネラ検索を行うことは、地域のサルモネラ汚染状況を把握する上で有用な手段と考える。

要 約

1. 1986年に県内で分離されたヒト由来サルモネラは、366株64血清型であった。国内有症例では76株18血清型が分離され、その主な血清型はS.typhimurium 26株(34.2%)、S.paratyphi B 8株(10.5%)、S.litchfield 6株(7.9%)であった。国内無症例では209株41血清型が分離されS.litchfield 29株(13.9%)、S.agona 26株(12.4%)、S.typhimurium 22株(10.5%)、S.infantis 17株(8.1%)、S.newport 12株(5.7%)などが多く分離された。

海外感染例では32血清型81株が分離され、主な血清型はS.anatum 9株(11.1%)、S.blockley 10株(8.6%)、S.newport、S.hadarがそれぞれ5株(6.2%)

であった。

法定伝染病菌では、S.paratyphi A 1株及びS.typhi 7株が分離された。

2. 環境由来サルモネラは39血清型、117株が分離され、S.typhimurium 12株(10.3%)、S.typhi 9株(7.7%)、S.agona、S.newport、S.litchfieldがそれぞれ7株(6.0%)などがその主な血清型であった。

3. 分離菌株の薬剤耐性率は、ヒト由来株では36.9%(135/366)であった。国内感染例の有症例では36.8%(28/76)であり、無症例35.4%(74/209)とほぼ同程度の耐性率を示した。また、海外感染例のそれは、40.7%(23/81)であった。環境由来株では43.6%(51/117)の耐性率であった。

文 献

- 1) 首藤栄治他(1986):埼玉県におけるヒト及び環境由来サルモネラの血清型と薬剤耐性(1985), 埼玉県衛生研究所報, 20, 69-73.
- 2) 坂崎利一, 田村和満(1978):微生物検査必携 細菌・真菌検査 第2版, 120-126, 209-217, 日本公衆衛生協 (東京).
- 3) 篠川 至(1971):最近のサルモネラ - 新潟県の成績を中心として -, 衛生検査, 20, 251-258.
- 4) 五島嵯智子他(1981):最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. CHEMOTHERAPY, 29, 76-79.
- 5) BENGT LJUNGBERG and JEAN HENRIK BRACONIER(1986): Abdominal Aortitis and infected Aneurysms Due to Salmonella, Scand. J. Infect. Dis., 18, 401-406.
- 6) 水野和明(1986):茶そばによるサルモネラ食中

毒, 食衛誌, 27, 587 - 589.

7) ØRJAN OLSVIK et al. (1985): Plasmid Characterization of *Salmonella typhimurium* Transmitted from Animals to Humans, J. Clin. Microbiol., 22, 336 - 338.