

最近の細菌性・ウイルス性下痢症について(II)

Ⅰ ウイルス性下痢症

はじめに

ウイルス性下痢症は細菌性下痢症という用語に相当するものとして使われているが、ウイルス性下痢症という用語の概念は明確ではない。その理由は下痢症患者から検出されたウイルスを下痢症の原因であると決めることはなかなか困難であるからである。ウイルスと下痢の因果関係を証明するには Flewett (1976) は次の5条件を満足させなくてはならないとしている。

(イ) 問題のウイルス粒子が下痢症の患者のみから証明され、他の無関係な疾患の患者からは証明されないこと。

(ロ) 人口におけるウイルス粒子の存在比率が患者の存在比率と一致すること。

(ハ) ふん便中のウイルス粒子の排泄期間が疾病の期間と一致すること。

(ニ) 精製ウイルス粒子が志願者や実験動物に与えられてその病型を再現できること。

(ホ) 同種ウイルス粒子による類似疾患が動物にも存在すること。

このうち、(イ)~(ハ)までを満たせば、そのウイルス

表1 組織培養可能な下痢をおこすウイルス

Polio	1~3型
Cox. A	9 16 21 24
Cox. B	1 2 3 4 5
echo	1 2 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 18 19 20 21 22 23 24 28
Adeno	1~7 9 10 12 14 18 26 31
Hepatitis A	
Influenza A B C	
Parainfluenza	1~4
RS	
Rhino	

粒子は原因であることが示唆され、(ニ)、(ホ)が満たされれば更に確実になるといっている。また、鈴木 (1978) は次の5条件を提示しているが、そのうち Flewett の(イ)と(ニ)は同一であり、その他は、

(イ) 下痢症患者は検出ウイルスに対して有意の抗体上昇がみられる。

(ロ) 二次感染がみられる。

(ハ) 流行性に多発する。

という条件を記載している。しかし、現在上記の条件を満たしている下痢症ウイルスはほんの僅かである。ここでは、この条件を完全に満たしたものに限定せず、鈴木 (ウイルス性下痢症、最新医学、33、1588-1607, 1978) が定義した「ウイルスが発症に関与していると思われる下痢症」について述べる。

(1) ウイルス性下痢症の最近までの知見

表1は古くから下痢症の起因ウイルスとされているもので、ほとんどが組織培養可能なウイルスである。これらのウイルスは上記の5条件を満たしたものではないが、対象と比較して有意性が検討され、下痢症と関係があるとされたものである。このうち、Polio、Cox. A、B群、echo群のエンテロウイルスは麻痺、無菌性髄膜炎、手足口病、ヘルパンギーナ等の起因ウイルスであるが、これらエンテロウイルスは第一次増殖の場が腸管である

表2 組織培養されていない下痢症の起因ウイルス

Norwalkvirus	(1972)
Rotavirus	(1973)
Coronavirus	(1975)
Astrovirus	(1975)
Calicivirus	(1976)
Adenovirus	
その他	

ので下痢を呈しても当然と考えられる。しかし、下痢症の起因ウイルスと認められているロタウイルスと比較すると著しく趣を異にしている。その理由は、

(イ) 感染が発症に結びつくことは少く、いわゆる不顕性感染例が大多数を占める。

(ロ) それぞれのエンテロウイルス感染によって特有の症状を呈するが、下痢症のみを発現するといった単一疾病像を呈するものは僅んどない。この様なことから、エンテロウイルスが下痢症の起因ウイルスであるとの裏付けが困難で、確からしさに欠けるが、夏期を中心に散発的な下痢症の発生の際には一応エンテロウイルスを考慮する必要がある。

組織培養で分離固定できるAdenoウイルスは33の血清型に分けられるが、そのうちのいくつかは、下痢症患者から分離されているが、志願者に対する実験では下痢の起病性は確認されていない。しかし、Adenoウイルスは下痢にかかわりをもっていらしいと考えられている。

Influenza、Parainfluenzaウイルスなど気道感染による下痢がある。これは感冒性下痢症といわれ、その発症機作は不明であるが、腸管感染以外の因子が作用して下痢という症状を発現しているようである。

表2、組織培養できるエンテロウイルスやAdenoウイルスは下痢を起こすウイルスの主流ではなく、下痢患者から組織培養によってウイルス分離を行うと約10%がエンテロとAdenoウイルスで、残り

表3 Norwalkvirus

粒子直径	27 nm	
形	球 (パルボウイルス様)	
核 酸	不 明	
血 清 型	関連が推定されるもの Montgomery County 因子 Hawaii 因子 Ditchling 因子 Wallon 因子	
好 発 季 節	季節との関係はない	
好 発 年 齢	学童・成人	
感 染 様 式	経 口	
潜 伏 期	48時間	
免 疫	成人では50%以上保有	
志願者実験	同じ症状を再現	
症 状	Norwalk の流行	宮城県の流行
	発熱 32%	45%
	腹痛 62%	80%
	嘔吐 84%	70%
	下痢 44%	65%
	0.5~2日で消失	平均 1.4日

からはウイルスは分離できなかった。1972年にKapikanらが免疫電顕法で流行性嘔吐症患者のふん便から27nmのウイルス粒子を検出した。これが、Norwalkウイルスである。1973年にBishopらは胃腸炎小児の十二指腸生検材料を電顕によって粘膜上皮細胞中に70nmのウイルス様粒子を発見し、以来、世界各地で下痢便から同様の粒子が観察され、現在これらのウイルスはRotaウイルスと命名された。その後電顕によってCoronaウイルス(1975)、Astroウイルス(1975)、Caliciウイルス(1976)、Adenoウイルス、その他が下痢を起すウイルスとして報告されている。

表3はNorwalkウイルスの形態、疫学、臨床像などをまとめたものである。

表4はRotaウイルスの形態、疫学、臨床像をまとめたものである。

Caliciウイルスは30~35nmでダビテの星状の形態をしている。核酸構成は不明で、このウイルスは豚水疱疹ウイルス(RNA)のカリシウイルス科に似ているためそう呼ばれている。好発年齢は乳幼児で、症状はRotaのそれに比べ軽度で、学童期までに約90%が抗体を持つ割には下痢症患者からのCaliciウイルスの検出が低いことは不顕性感染が多いか、発症しても軽度であるためと考えられている。

(2) 下痢を呈した患者からのウイルス分離

これから示す集計は下痢を呈した患者からウイルスを分離または検出された例について行ったもので、最初に示された条件によってウイルスと下痢の因果関係を証明したものでないことをお断り

表4 Rotavirus

粒子直径	62~66 nm	
形	車輪状	
核 酸	R N A	
血 清 型	2以上	
好 発 季 節	12~3月	
好 発 年 齢	6~24ヶ月 学童の集発(5~10月)	
感 染 様 式	経口、飛沫感染は不明	
潜 伏 期	2~5日	
免 疫	5歳までに80~90%保有	
志願者実験	同じ症状を再現	
症 状	山口英明の集計	
	嘔吐	91%
	下痢	100%
	発熱	39%
	咽頭炎	58%
	3~14日で消失 (平均6日)	

表5 下痢を呈した患者の診断名と組織培養によって分離されたウイルス及びELISA法で検出されたロタウイルス

臨床診断名及び 症 候	被検 者数	ウイルス分離 数 (%)	Cox. A			Cox. B			echo 3 4 6 7	entero 71	Polio	Adeno					Infl	被検 者数	Rotaウイルス 検出数 (%)
			4	6	9 16	1	2	4 5				3	4	5	1	2			
上気道炎 (URI)	16	0																	
不明熱性疾患 (FI)	28	4 (14.3)				1	1	1	1										
無菌性髄膜炎 (AM)	17	4 (23.5)	※1			1			1	※1			1						
手足口病	26	18 (69.2)		1	1	1	1	1		15※				※1					
発 疹 症	22	1 (4.5)						1									6	2 (33.3)	
インフルエンザ	31	3 (9.7)											1		2				
肺 炎	26	4 (15.4)				1							1		2				
脳 炎	1	0																	
AM+GIS	2	0																	
胃腸炎 (GIS)	109	10 (9.2)	1			1	1	1	1		1	1	1	2			74	37 (50.0)	
URI+GIS	14	3 (21.4)											2		1		13	1 (7.7)	
FI+GIS	5	0															4	2 (50.0)	
そ の 他	32	4 (12.5)									1		1	2			19	4 (21.1)	
計	329	51 (15.5)	1	2	1	1	4	1	1	1	2	3	1	4	2	3	116	41 (35.3)	

(※重複感染)

する。

表5、当所ではウイルス性疾患の定点観測を行っているが、昭和51年から5年間ウイルス性疾患患者2,417名について組織培養法とマウスでウイルスを分離した。そのうち、下痢を呈した患者329名の成績を集計した。Cox. A、B群は4つの型17株、entero 71型が16株、Adenoが5つの型13株、Polio 2株、Influenza 5株、計53株のウイルスを分離した。分離した患者の診断名または症候は手足口病、無菌性髄膜炎、上気道炎、肺炎、不明熱性疾患の順で、主症候に下痢が随伴していたものであり、胃腸炎のみの患者からのウイルス分離は109名中10名であった。一方、329名のうち昭和54年と55年の116名の検体は酵素結合免疫吸着検定法で検査を行い41名からRotaウイルスを検出した。特に胃腸炎と発熱を併った患者は50%と高い検出率であった。

表6は昭和53年から54年にかけて下痢症の集団発生があり、その成績をまとめたものである。それぞれの発生例から電頭と逆受身凝集反応によりRotaウイルスを検出した。検出率はそれぞれの集発で高低があり、いずれの集団も血清学的診断は行っていないので、この集発の起因ウイルスとは

明確に断定できないが、細菌と組織培養できるウイルスは否定されている。

表7はウイルスが分離または検出された患者の臨床症状を集計したものである。

組織培養のできるウイルスについて各ウイルス群別にみると、発熱、嘔気嘔吐、咽頭発赤が共通して高い割合を示しているのが注目される。

Rotaウイルス検出患者と集発の患者はRotaウイルスに起因していると仮定して、それぞれ別々に集計した。集発群は嘔気、嘔吐、下痢の割合はRotaウイルス検出群に比べて半分以下の割合であるが発熱、頭痛、腹痛は高率であった。

表に示さないが、ウイルス分離または検出患者の発病月はエンテロウイルス群とAdenoウイルス群は夏に集中しており、Rota検出患者は秋から冬で、特に冬季に集中している。

患者の年齢はエンテロ、Adenoウイルス群は5歳以下に分布しているが、Rotaウイルスを検出した患者は0~1歳に集中していた。また集発は小学生であり、それぞれウイルス感染と年齢との間に特徴が認められた。

以上、当所での最近の成績はウイルス性下痢症に関与していると考えられる。組織培養できるウ

表6 集団発生した下痢症からのロタウイルスの検出

施 設	発 生 年 月 日	年 齢	調 査 数	検 査 数	ウ イ ル ス 検 出 数
小 学 校	53. 4. 19 ~ 22	8 - 11	27	15	1
"	54. 10. 21 ~ 26	7 - 12	14	12	3
"	54. 1. 24 ~ 25	7 - 8	14	5	3
	計		55	32	7

表7 ウイルスが検出された患者の臨床症状

臨床症状	Cox. A	Cox. B	echo	entero 71	Adeno	Rota	Rota 集 発
発 熱	3	5	4	12 (75.0)	13 (100)	22 (53.7)	51 (92.7)
頭 痛	0	2	1	1	5 (38.5)	1 (2.4)	16 (29.1)
腹 痛	1	2	0	0	6 (46.2)	3 (7.3)	25 (45.5)
咽 頭 痛	2	2	0	1	4 (30.8)	0	3 (5.5)
四 肢 痛	0	1	0	0	2 (15.4)	0	0
けいれん	0	0	0	0	1 (7.7)	4 (9.8)	0
異状発汗	0	0	2	0	0	4 (9.8)	0
嘔 気	2	0	4	5 (31.3)	5 (38.5)	29 (70.7)	22 (40.0)
嘔 吐	3	5	3	10 (62.5)	11 (84.6)	37 (90.2)	17 (30.9)
下 痢	5	7	5	16 (100)	13 (100)	41 (100)	25 (45.5)
咽頭発赤	4	3	2	14 (87.5)	10 (76.9)	5 (12.2)	1 (1.8)
発 疹	3	0	2	16 (100)	1 (7.7)	3 (7.3)	0
集 計 数	5	7	5	16	13	41	55

() %

表8 ロタウイルス検出法の比較

	E M	PPHA	IAHA	ELISA	T C
感 度	10 ⁹ /ml	10 ⁷ /ml	10 ⁸ /ml	10 ⁸ /ml	微 量
機 器 の 設 備	電 頭 ・ ス ピ ン コ	不 用	不 用	光 度 計	回 転 ふ 卵 器
検 体 の 調 製	難	易	易	易	易
試 料 の 調 製	—	難	易	市 販 品	細 胞
多 数 の 検 査	難	可	可	可	可
定 量	可	可	可	あ る 程 度 可	可
抗 体 の 使 用	不 用	必 要	必 要	必 要	必 要
血 球 の 使 用	不 用	ヒ ト 又 は 羊 赤 血 球	ヒ ト 赤 血 球	不 用	不 用
検 査 日 時	1 ~ 2 日	2 ~ 3 時	5 ~ 6 時	5 ~ 6 時	1 ~ 2 月
利 点	培 養 不 可 能 な ウ イ ル ス の 検 出	手 法 が 簡 便	手 法 が 簡 便	手 法 が 簡 便	血 清 学 的 な 解 析。
難 点	高 価 な 機 器。 手 法 は 煩 雑。 多 数 の 検 査 は 不 可	感 作 赤 血 球 の 調 製。	非 特 異 反 応。 凝 集 像 の 良 い 赤 血 球 の 入 手。	非 特 異 反 応。 血 清 型 の 検 討。	2 型 の み 培 養 可。 日 数 を 要 す。

イルスを分離した下痢患者と、Rotaウイルスを検出した患者及び集発患者の疫学的特徴や臨床症状はすでに明らかになっている知見と一致していた。

(3) Rotaウイルスの検出法

Rotaウイルスの粒子は電頭によって発見され、ウイルスが培養できないため、ふん便からのウイルス粒子の検出は超遠心器によるウイルス粒子の精製、電頭により観察を行うので、手間が大変であり、高価な備品も必要である。そこで、簡便な検出法が検討されて来た。

表8は電頭法(EM)、逆受身凝集反応(RPHA)、免疫粘着反応(IAHA)、酵素結合免疫吸着検定法(ELISA)とMA104細胞による組織培養法(TC)について、それぞれの検査法の特徴、利点、難点などを集約した。検査術式はそれぞれの文献にゆ

ずる。それぞれの検査法は一長一短で、Rotaウイルスの血清型がすべて明らかになっていないことと重なって確実に検出できる簡便で一般的な方法にはなっていない。

おわりに

ウイルス性下痢症について、現在までの知見と検査法について述べたが、下痢患者から電頭によって発見された様々な粒子は組織培養により増殖できないのが現状であり、分類学的にはっきり位置付けされているウイルスはRotaのみである。今後、下痢の集団発生や下痢患者からの病因ウイルスの究明、下痢症対策には一部のウイルスを除いてはまだ道程があるように思う。

(ウイルス部 石原佑弼)

家庭用品の検査結果について

はじめに

この頃は、スカートやズボンがしわにならず、ウール製品は虫に喰われないし、肌ざわりのよい下着が着られるなど、ずい分便利になったものである。

これらは、国民が品質の安易な向上を望んだ結果であり、多くの場合、それぞれの目的に応じた化学物質が介在している。

しかし、これら化学物質は十分な安全性の評価を待たずに一般家庭用品に侵入してきたものも少なくない。

一方、近來の公害問題に対する国民の自覚が適度を超えた化学物質を使わない・使わせないという合意を生み、さらに、かぶれ、湿疹等健康障害の訴えが増加するに及んで、ようやく、昭和48年10月12日「有害物質の含有する家庭用品の規制に関する法律」が公布された。ついで翌49年10月1日施行の運びとなった。

本県においても、49年度より検査を開始し、昨56年度まで1,500件余りの試買検査を行ったのでその結果について報告する。

規制有害物質

ここでいう有害物質とは、家庭用品に現に含有され又は将来含有されることが予想される物質のうち、人体に対して病理的な障害を起させる蓋然性の高いものと定義している。規制の根拠は情報の収集、各種毒性試験、試験データ及び使用実態

からの判断による。

このようにして、現在規制されている有害物質は、表1に示すとおりである。酸・アルカリの洗浄剤、塩化ビニルの噴射剤、メタノールの溶剤を除いて、他は被害の訴えが多い衣類処理剤である。そして、洗浄剤を除いていずれも急性及び慢性等毒性が明らかにされてから使用禁止になっている。

愛知県における検査結果

本県で実施した49年度から56年度までの検査結果を表2に示す。検体はすべて環境衛生課及び保健所の監視員により試買されたものである。

その結果、ホルムアルデヒドの検査件数がとくに多いが、これは、繊維の樹脂加工、柔軟加工あるいは接着剤など多方面に原料としてかゝり、又、その毒性も順次明らかにされてきた故で、約2.6%の不適が検出された。その主なものは乳児用(24ヶ月以内)衣類のアップリケ部分とか帽子の裏生地等から検出されている。

又、55年度にウールの婦人帽よりテイルドリンが約300ppm検出され、明らかに防虫の目的で使用したものであると思われる。しかし、総じて、最近ではこれらの項目における不適例は激減している。

全国における検査結果

表3は、55年度に全国の地研等で実施し、厚生省がまとめた対象家庭用品別検査結果である。

主な不適例をあげると、繊維製品では乳児用品

表1 有害物質を含有する家庭用品の規制基準概要

規制有害物質	用途	対象家庭用品	基準(分析方法)	毒性
塩化水素又は硫酸	洗浄剤	住宅用液体洗浄剤	酸値として10%以下(滴定)	皮膚腐食、粘膜の炎症、吸入により肺障害
水酸化ナトリウム 水酸化カリウム	洗浄剤	家庭用液体洗浄剤	アルカリ値として5%以下(滴定)	皮膚障害、粘膜の炎症
塩化ビニル	噴射剤	家庭用エアゾル製品	検出せず(TIR)	発癌性
トリリス(1-アジリジニル)ホスフィン オキシド(APO)	セルロース系繊維 防炎加工剤	寝衣、寝具、カーテン 及び床敷物	検出せず (FPD-GC)	経皮・経口により造血系 機能障害
トリリス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト (TDBPP)	ポリエステル系繊維 防炎加工剤	同上	同上	発癌性
ビス(2,3-ジブロムプロピル)ホスフェイト 化合物	防炎加工剤	同上	同上	同上
ホルムアルデヒド	樹脂加工剤	繊維製品、かつら、くつ下止め 等に用いる接着剤	生後24ヶ月用は検出せず、 他は75ppm(比色)	粘膜刺激、皮膚アレルギー
有機水銀化合物	防菌・防かび剤	繊維製品、家庭用ワックス、塗 料、接着剤、くつ屐、くつクリーム	検出せず (原子吸光法)	中枢神経障害、皮膚障害
トリフェニル錳化合物 トリブチル錳化合物	同上	同上	同上	皮膚刺激性
4,6-ジクロロ-7-(2,4,5-トリクロロフェノキシ)- 2-トリフルオロメチルベンズイミダゾール(DTTR)	防虫加工剤	繊維製品、家庭用毛糸	30ppm以下 (ECD-GC)	経皮・経口急性毒性により 肝臓・生殖系障害
テイルドリン	同上	同上	同上	肝臓・中枢神経障害
メタノール	溶剤	家庭用エアゾル製品	5w/w%以下(FID-GC)	視神経障害

のホルムアルデヒド、ウールの毛糸・敷物中のディルドリン（防虫の目的ばかりでなく再生毛を使用した場合も考えられる）などがあり、化学製品では洗浄剤中の酸あるいはアルカリの含量オーバー及びくつ墨・くつクリームに有機水錫化合物の混入がみられる。

まとめ

以上、家庭用品の安全対策に基づき、現状の規制基準及び検査結果の概要を述べた。

しかし、家庭用品に含まれるおびただしい種類の化学物質について、すべて毒性のチェックを行

った上で使用許可することなど、およそ不可能である。

したがって、使用された化学物質に毒性の疑義が生じてはじめて規制がなされ、規制されればたちまち次の代替物質が用意されるということがくり返えされている現状である。今後、ますます規制物質は増加の一途をたどることになる。

我々試験検査・研究にたずさわるものは常に新しい化学物質に関心を持ち、その行くえを監視しつづけることがひいては安全な家庭用品の供給につながることになる。

（食品薬品部 早川順子）

表 2 愛知県における家庭用品検査結果

(不適合数/検査件数)

検査項目	49	50	51	52	53	54	55	56	計
塩化水素・硫酸	2/40	2/24	12	6	10			18	4/110
ビニル	15	10		10	5	5			45
ホルムアルデヒド	7/50	1/70	3/130	2/128	4/109	140	8/161	169	25/957
有機水銀化合物	1/30	1/32	10	10	5				2/87
防虫剤(ディルドリン)	10		10		20	17	1/22	32	1/111
有機錫化合物*1					3	11	26	26	66
防炎加工剤(APO TDBPP)					18	10			28
水酸化ナトリウム							24	15	39
蛍光増白剤	5								5
容器・被包試験	2/10	15	6	6	1/11		39	1/33	4/120
合計	12/160	4/151	3/158	2/160	5/173	183	9/287	1/293	36/1568

*1 トリフェニル及びトリブチル錫化合物

表 3 昭和55年度全国における対象家庭用品別有害物質検査結果

(不適合数/検査件数)

検査項目	ホルムアルデヒド		計	塩化水素・硫酸	塩化ビニル	有機水銀化合物	A P	T D P	ディルドリン	化トリフ合ニル物錫	化トリブチル物錫	水酸化ナトリウム	計 (不適合率%)
	生後24か月以内のもの	除生後24か月以内のもの											
対象家庭用品													
おしめ	4/240		4/240			52				56	59		4/407 (1.0)
おしめカバー	442		442			104			79	97	8/124		8/846 (0.9)
よたれ掛け	18/478		18/478			89				84	88		18/739 (2.4)
タオル	5/905	1,874	5/2,779			358			87	321	351		5/3,896 (0.1)
中衣及び外衣	24/1,298		24/1,298			26			336				24/1,634 (1.5)
下着	1/141	163	1/304			113			55	36	33		1/454 (0.2)
くつ及びたび	390	533							105	136	134		1,414
靴	23/471								1/68				24/539 (4.5)
衛生バンド及びパンツ						32				38	46		116
寝衣及び寝具	6/582	7/461	13/1,043				169	162	80				13/1,454 (0.9)
床敷物							56	120	7/88				7/264 (2.7)
カーテン							123	205					328
家庭用毛糸									9/307				9/309 (2.9)
繊維製品小計	81/4,947	7/3,031	88/7,178			774	348	487	17/1,250	768	8/835		113/42,395 (0.9)
家庭用接着剤						75				62	76		213
かつら等の接着剤		106	106										106
家庭用塗料及びワックス						173				154	187		514
くつ墨・クリーム						5/103				108	109		5/320 (1.6)
家庭用洗浄剤				14/700								4/339	18/1,039 (1.7)
ヘア化粧品					427								427
化学製品小計		106	106	14/700	427	5/351				324	372	4/339	23/2,619 (0.9)