



技術情報

VOL.9 NO.2 1985

感染症サーベイランス事業から (I) —各種疾患と原因ウイルス—

はじめに

厚生省の感染症サーベイランス事業も既に4年を経過し、この間に厚生省は患者通報を、国立予防衛生研究所は病原微生物検出月報及び年報を発行して来た。当県では愛知県感染症サーベイランス通報と年報を発行し、それぞれの時点で患者情報及び検査結果を提供して来た。

これらの情報の解説はその折々に、疾患のこと、ウイルスのことについて、通報や年報、衛生ノートに掲載して来たが、今回はウイルス面からの理解を更に深めるために、各種疾患とウイルスについてを本号に、次回には昭和41年から59年までの当県のウイルス分離状況、昭和54年から59年の全国状況及び世界の状況 (WHO, Yearly Virus Report 1971~1981) を取りまとめたので御紹介したい。

1 各種疾患と原因ウイルス

表1に示すように11疾病を採り上げた。原因ウイルスの欄はAとBの2段に分れているが、A段は成書から引用した疾病の原因ウイルスであり、B段は当県において昭和56年から59年間に各々の疾患の患者から分離されたウイルスである。

A段に示した各種疾患の原因ウイルスをみると、乳児嘔吐下痢症、伝染性紅斑にみられるように1疾病1原因ウイルスのものもあり、手足口病、急性出血性結膜炎の1疾病2~3原因ウイルスのもの、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎、咽頭結膜熱、流行性角結膜炎の1疾病多数のウイルスが原因になるものがある。また、コクサッキーA群とB群のいくつかの血清型はヘルパンギーナと無菌性髄膜炎の2つの疾病の原因となっている。さらに、アデノ3型はその他の感染性下痢症、無菌性髄膜炎、咽頭結膜熱、流行性角結膜炎の原因にもなり

うる。

このように、ウイルス性疾患をみる場合は、疾患と原因ウイルスが複雑に絡み合っていることをまず理解すべきである。

次に考慮することは、疾患とウイルス分離に用いた生体材料 (ふん便、咽頭ぬぐい液、眼ぬぐい液、水疱、脊髄液、尿など) と分離されてくるウイルスとの関係である。

ウイルスの分離材料が水疱、眼ぬぐい液、脊髄液の場合は、即原因ウイルスと考えてよいが、ふん便、咽頭ぬぐい液などの場合は、その患者の臨床所見、発生季節などを考慮しなければならない。また、できれば急性期、回復期の血清抗体を調べる必要がある。

以上のことを念頭において、B段の各々の疾患から分離されたウイルスをみると、実際には、成書に言う原因ウイルス以外のウイルスも多く分離されている。これは通例、混合感染と言われるもので、例えば、コクサッキーB2型による無菌性髄膜炎が流行すると、その患者の周囲の健康者からも、しばしば同型のウイルスが分離されることがあり、通常、このウイルスによる不顕性感染といっている。周囲の人が他の疾患 (例えばコクサッキーA16型による手足口病) であると、この場合はコクサッキーB2型ウイルスとの混合感染ということになる。

2 各種疾患から分離されたウイルス (当県の成績)

各種疾患と原因ウイルスの問題、不顕性感染や混合感染の問題を念頭において表1に示した疾患における昭和56年から59年までのウイルス分離状況について述べる。

(1) 乳児嘔吐下痢症

乳児に下痢と嘔吐を突発する特有の胃腸炎で、白痢あるいは仮性小児コレラと呼ばれ、ロタウイルスが原因である。当県の成績は、乳児嘔吐下痢症と診断された患者から35%の割合でウイルスが分離された。そのうちロタウイルスは70%、その他のウイルスは表のB欄に示すようなウイルスでエンテロウイルス群20%、アデノウイルス群9%、インフルエンザウイルス1%で、いずれも、インフルエンザを除き、ロタウイルスと同様腸管で増殖するウイルスである。

(2) その他の感染性下痢症

乳児嘔吐下痢症以外の下痢症を言い、原因として、赤痢菌、サルモネラ菌等の病原細菌、ウイルスとしては、ノルウォークウイルス、カリシウイルス、コロナウイルス、アストロウイルス、他に小型粒子と呼ばれるウイルスとロタウイルス、一部のエンテロウイルス、一部のアデノウイルス等腸管で増殖するウイルスが原因とされている。

当県の成績は被検者の約15%からウイルスが分離されている(細菌性、培養出来ないノルウォークウイルス始め5種類は実施せず)。分離ウイルスの内分けは、ロタウイルス40%、エンテロウイルス群42%、アデノウイルス群15%、インフルエンザウイルス2%となっている。なおインフルエンザウイルスは咽頭ぬぐい液から分離されたもので、感染によって時に下痢を伴う増えがある。

(3) 手足口病

手、足、口腔、肛門に水疱をつくる。原因ウイルスはコクサツキーA16型とエンテロ71型である。実際にはこの2つの型以外に水疱をつくることもあるコクサツキーA4、5、9、10、B2、3、エコー11型も分離されているが水疱からは分離されていない。手足口病の原因ウイルスは水疱の他に咽頭ぬぐい液やふん便からも高率に分離できるが、疾病とは関連のないウイルスがしばしば分離されて来る。

(4) 突発性発疹

乳幼児が発熱し、解熱直前または直後に発疹を生ずる。原因は不明であるが、突発性発疹様疾患を起こすウイルスとして、起病率の高い順にエコー16型、麻疹ウイルス、コクサツキーB5型、エコー25型、アデノ2型、コクサツキーB1型、アデノ1型が上げられる。この他に発疹を起こすこともあるウイルスを除いて、当県の分離ウイルスをみると、エコー20、24型、コクサツキーA6、

8型、ポリオ1、2、3型、レオ、ロタウイルスは突発性発疹とは関連のないウイルスである。

(5) 伝染性紅斑

発疹が顔面、特に頬部に出現し、別名リンゴ病とも呼ばれている。病原は不明であったが、昨年の臨床ウイルス学会において、バルボ様ウイルス粒子を患者の血中に認めたという報告があり、多くの関係者の注目を集めた。

(6) ヘルパンギーナ

発熱後4~6病日で咽頭粘膜に丘疹、水疱、潰瘍を混在する特有の所見を呈する疾患で、原因ウイルスはコクサツキーA群の1~10型と22型によっておこり、他にエコー1~5型も原因になる場合がある。

検査は咽頭ぬぐい液、ふん便からウイルス分離を行うので、疾患と関連のないアデノウイルスやインフルエンザウイルスが分離されている。

(7) 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎の原因ウイルスはエンテロウイルス群、次いでムンプスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、日本脳炎ウイルス、アデノウイルスその他であるが、夏を中心に流行し、多数の患者を出すのはエンテロウイルス群で、71種類の血清型のうち、ほぼ半分が原因となっている。本邦で特に大きな流行を度々引きおこしているウイルスには○印をつけた9つの血清型があり、他に地域流行している血清型も多い。

ウイルス分離による病原診断は脊髄液からの分離で決定される。当県では患者のふん便、咽頭ぬぐい液、脊髄液からウイルス分離を行っているが、脊髄液の検体が採れない場合が多く、また脊髄液からのウイルス分離が他の検体からの分離に比べ低いために病原診断が困難になることが多い。しかし、他の患者からのウイルス分離状況や、成書の疾患と病因ウイルスの一覧表からある程度は推測できる。

(8) 急性脳・脊髄炎

脳炎の病因は多元的であり、直接侵襲するウイルスとしては日本脳炎ウイルス、単純ヘルペスウイルス、エンテロウイルスの一部の血清型が上げられている。当県では患者発生数、検査数ともに少く、検査もそれぞれのウイルスを分離するための方法を講じていない。こうした状態で、エンテロウイルスが少数分離されているが、いずれも、ふん便、咽頭ぬぐい液から分離されたもので、原

因ウイルスかどうかは不明である。

(9) 咽頭結膜熱

アデノウイルス3、7型が原因となる場合が多い。その他に1、2、5、6、14型でも起る。

咽頭結膜熱患者の眼ぬぐい液、咽頭ぬぐい液、ふん便からアデノウイルスは分離される。分離されたウイルスのうちアデノウイルスは1～6型の6血清型が77%を占め、さらに分離されたアデノウイルスのうち3型が93%であった。なおアデノウイルス7型は現在まで分離はなかった。アデノウイルス以外のウイルスはエンテロウイルス群が残りの23%を占めている。このエンテロウイルスは好発期が夏で、咽頭結膜熱の流行期と重なっており、ふん便や咽頭ぬぐい液から分離されるもので咽頭結膜熱とは関係がない。しかし、エコー1、4、9、16、20型は眼症状を提す場合もあるとされているが、現在まで、眼からエンテロウイルスを分離したことはない。

(10) 流行性角結膜炎

アデノウイルス8型が原因で、他に3、4、7、9、10、11、16、19、24型も原因になっている。アデノウイルス11、19型は本邦で毎年分離報告をみるが当県では分離されていない。しかし、アデノウイルス37型が当県で57年と59年に各1株分離され、流行性角結膜炎の新しい原因ウイルスとなった。

(11) 急性出血性結膜炎

原因ウイルスはエンテロ70型であり、東南アジアではコクサツキ-A24型も原因となっている。病原診断は眼ぬぐい液からのウイルス分離による。

本邦ではエンテロ70型はぼつぼつ分離されているが、コクサツキ-A24型は分離されていない。当県では両ウイルスとも分離していないが、住民のなかには僅かであるがコクサツキ-A24型の中和抗体保有者がみられる。

ウイルスの分離状況については、次回に紹介することとします。(ウイルス部 石原佑弐)

表1 ウイルス性疾患と原因ウイルス及び当県で分離されたウイルス

ウイルス	エコー	コクサツキ-A群	コクサツキ-B群	ポリオ	エンテロ	アデノ	その他
乳児嘔吐下痢症	A B	7, 9, 11, 18, 20, 22, 24	2, 3, 4, 6, 9, 10, 4, 5	1, 2, 3		1, 2, 3, 4, 5	ロタ、レオ、インフルエンザA
その他の感染性下痢症	A B	1, 2, 6 ~ 9, 11 ~ 14, 18, 19, 22 ~ 24 5, 6, 9, 20, 22, 24, 30	1, 4, 16 2, 4, 5	3		1 ~ 4, 7, 12, 1, 2, 3, 5	ロタ、ノルウオークカリシ、アストロ、コロナ、小型粒子、ロタ、インフルエンザA
手足口病	A B	11	3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 16	2, 3, 4	2, 3	71	ロタ
突発性発疹	A B	1, 5, 9, 11, 16, 20, 24	6, 8, 9, 10	3, 4	1, 2, 3	2, 3, 5	原因不明、ロタ、レオ
伝染性紅斑	A B						バルボ様粒子
ヘルパンギーナ	A B	9, 16, 17	1② 3 ④ 5 ⑥ 7, 8, ⑨ ⑩ ⑪ ⑫	1, 2, 3, 4 5			
無菌性髄膜炎	A B	1, 2, 3, ④ 5 ⑥ ⑦ ⑧ ⑩ ⑪ 12 ~ 15 ⑬ 17, 18, ⑭ 20 ~ 23, 25, ⑯ 31 ~ 33	1 ~ 8, ⑨ 10, 11, 14, 16 ~ 18, 22, 24	1, 2, 3, 4 ⑤	1, 2, 3	70	3, 5, 7, 12 ムンプス、水痘、日本脳炎
急性脊髄炎	A B	5, 6, 7, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 25, 30	2 ~ 6, 9, 10, 16	1 ~ 5	1, 2, 3	71	1 ~ 5 レオ、インフルエンザA
咽頭結膜熱	A B	2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 14, 17, 18, 19, 25	2, 5, 6, 7, 9	1, 2, 3, 5 6	71		日本脳炎、麻疹、ヘルペス
流行性角結膜炎	A B	5, 9, 11, 16, 22, 24, 25	2, 4, 6, 10	4, 5	3	1, 2, ③ 5, 6, ⑦ 14	2, 3, 4, 5, 6
急性出血性結膜炎	A B	5, 30	24	5	2	3, 4, 7, ⑧ 9, 10 11, 16, 19, 24	2, 3, 4, 8, 37

表中の数字は血清型を示す。○印は多発、流行する血清型。A欄は成書より引用。B欄は当県で分離されたもの(昭和56年~59年)。

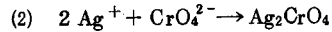
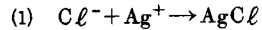
飲料水中の塩素イオンの検査方法

水道法水質基準の塩素イオンの濃度は200mg/ℓ以下と定められている。この基準は、人が塩味を感じ始める濃度が250mg/ℓ程度であることから定められた値といわれているが、この濃度は我国の飲料水の原水となる地下水、河川水中の濃度からみれば考えられない程の高い濃度である。即ち、我国の地下水、河川水等の濃度は普通2~30mg/ℓであり、これを越えるものは少ない、海水の浸入、特殊な地質の影響、高濃度廃水による汚染等特別な例を除けば水質基準を越えることは先づないといえる。

それにも拘らず塩素イオン濃度が水質検査において重要な項目の一つとされているのは、水中に溶けている種々の元素のうち「同じ水であれば塩素イオンの含有量は長期にわたって変化せず一定である」という性質のためである。例えば Fe^{2+} が $Fe(OH)_3$ として沈澱したり、 NO_3^- が脱窒菌により N_2 ガスとして揮散したり、 SO_4^{2-} が H_2S として揮散、 H_2S が金属の硫化物として沈澱など、種々の成分は様々に変化し水系から除かれたり含有量が変化することがあるが、塩素イオンの含有量は地質、地層によって一定で通常変化することはない。そのため同じ地域、同じ地層における地下水中の濃度が平常値を越えたり、定点継続観察などにおいて平常値を越えるようなときは、現在又は過去においてその水が汚染されたことにもなり、塩素イオン濃度を調べることは水の性質、履歴、汚染の状態などを知るための重要な手掛りとなることである。

検査の立場からすれば、飲料水中の塩素イオン濃度は一般的に低い濃度であるために、これら重要な手掛りを得るうえで、誤差を小さくする必要があり、この点分析にはより慎重な配慮がなされなければならないことである。

水道法水質基準の検査方法に用いられている塩素イオンの定量方法は、Mohr法といわれ1856年に発見されて以来塩素イオンの定量方法として広く各分野で採用されている方法である。この方法の原理は、指示薬に K_2CrO_4 溶液を用い、pHが6.5~10.5の範囲において次に示す反応の



終末点における $AgCl$ と Ag_2CrO_4 の溶解度積の差を利用し、 Ag_2CrO_4 の赤褐色沈澱を確認することによって Cl^- と Ag^+ の沈澱滴定の終末点を知る方法である。

この場合問題は、 Ag_2CrO_4 の沈澱を確認するには Ag_2CrO_4 の沈澱が出来るための Ag^+ の量とその沈澱を目視によって確認するために要する Ag^+ の量が必要なことである。即ち滴定終末点の確認においては Cl^- の存在量に対する Ag^+ の量よりも、理論誤差と目視誤差に相当する過剰な Ag 量を要することである。海水のような Cl^- 濃度の高い検体の場合は適度に希釈し $N/10 AgNO_3$ を用いることによって極めて少ない ml 数で Ag^+ の過剰が得られ、終末点での明らかな赤褐色が確認できるためその誤差は試料水の濃度に対し無視し得る程度で問題はないが、淡水の場合は Cl^- 濃度が数 $mg/ℓ$ と低い場合が多く、従って滴定に用いる Ag^+ も $N/100 AgNO_3$ を用いることになり、終末点を確認する Ag^+ の過剰量に相当する Cl^- は、検体中の Cl^- の存在量に対して大きな割合を示すことである。

この Ag^+ の過剰量を除くために空試験を行い、その値を差し引く作業が必要であるが、水質基準の検査方法に示されている蒸留水を用いての空試験値の求め方は、実際にこれを行うとき微橙色に黒色が混色して終末点の判定が困難な場合があり、この方法によって空試験値を求めることができない。この原因は K_2CrO_4 溶液がアルカリ性であることから $N/100 AgNO_3$ を滴下したとき部分的にpHが10.5を越えている可能性があることと光の影響を考慮すれば $Ag^+ + OH^- \rightarrow Ag(OH) \rightarrow Ag_2O \downarrow$ の反応がおこっているためと考えられる。

これら Cl^- が低濃度であるための誤差の増加、空試験値の求め方等の難題を解決するため、衛研技術情報Vol. 2, No.3 (1978)にて低濃度 Cl^- の検体の場合の検体への $N/100 NaCl$ の添加を提案し、又、手引書(1980)には、空試験値、力価を求めるための改良法を示した。しかしこのたび力価標定の操作において一部手直しが必要なことがわかり、滴定系全体の根拠を振り返り新らしく

改良法を提案する。

1. 空試験値の求め方について

- (1) $Cl^- + Ag^+ \rightarrow AgCl, 2Ag^+ + CrO_4^{2-} \rightarrow Ag_2CrO_4$ の滴定系における Ag_2CrO_4 の沈澱ができるために必要な Ag^+ 量は滴定終末点の最終液量における K_2CrO_4 の濃度によって異なる。即ち検体の Cl^- の濃度によって検体毎に Ag_2CrO_4 の沈澱ができるために必要な Ag^+ 量が異なってくるため本来この測定法における Ag^+ の過剰量の補正を一率にすることはできない。

例えば Cl^- 濃度が $2.1 \sim 70.9 \text{ mg/l}$ の検体 50 ml を用いて Cl^- 濃度を $N/100 \text{ AgNO}_3$ にて滴定する場合の Ag_2CrO_4 の沈澱ができるための $N/100 \text{ AgNO}_3$ 量を理論的に計算してみると、この理論的空試験値は滴定終末点の液量が約 $50 \sim 70 \text{ ml}$ と変動するため、それに伴って $0.18 \sim 0.24 \text{ ml}$ と変化することである。

- (2) その上、各個人の Ag_2CrO_4 の沈澱を確認するための $N/100 \text{ AgNO}_3$ の過剰量（目視誤差）が加わる。

以上によってこの滴定系では誤差の補正は無理であるとの考え方もでてくるが、この様に困難な補正であっても、低濃度の Cl^- の検体にあっては、特にその補正の有無によって大きな影響を受けるため見逃すわけにはゆかない。

そのため比較的实际的な空試験値の求め方として現在の手引書に改良法として「蒸留水 50 ml に $N/100 \text{ NaCl } 5.0 \text{ ml}$ を添加し、 $N/100 \text{ AgNO}_3$ の滴定値 (b_1) を求め、更に $N/100 \text{ NaCl } 5.0 \text{ ml}$ を添加して $N/100 \text{ AgNO}_3$ の滴定値 (b_2) を求め、両者の滴定値の差 ($b_1 - b_2$) を空試験値 (b) とする」方法を示した。

この内容を詳述すると、(b_1) における系の終末点の液量は約 60 ml であり、 Ag_2CrO_4 の沈澱ができるための $N/100 \text{ AgNO}_3$ の理論的空試験値は 0.24 ml であり、滴定値は、 $5.24 + \text{目視誤差} \text{ ml}$ となる。一方 (b_2) における系の滴定終末点の液量は約 70 ml であり、このときの Ag_2CrO_4 の沈澱ができるための $N/100 \text{ AgNO}_3$ の理論的空試験値は 0.31 ml である。(b_1) \sim (b_2) の系において (b_2) を滴定するときには既に (b_1) 測定時に $N/100 \text{ AgNO}_3$ が $0.24 + \text{目視誤差} \text{ ml}$ 入っているため (b_2)

における理論的滴定値は、 $5.0 + (0.31 - 0.24) = 5.07 \text{ ml}$ となる。ここにおいて (b_1) から (b_2) を差し引き (b) を求めることは (蒸留水 $50 \text{ ml} + N/100 \text{ NaCl } 5.0 \text{ ml}$ に要した滴定値) $-$ ($N/100 \text{ NaCl } 5.0 \text{ ml}$ に要した滴定値) $=$ (蒸留水 50 ml に要した滴定値) と考えることができ、計算上は ($5.24 + \text{目視誤差}$) $-$ (5.07) $=$ ($0.17 + \text{目視誤差}$) ml とすることができる。但しこの値は検体の Cl^- 濃度によって Ag^+ の過剰量が変わるため個々の検体の本来の空試験値とは異なるものであるが、滴定系上やめを得ないものと考ええる。

2. 力価の求め方について

$N/100 \text{ AgNO}_3$ の力価の標定方法として現手引書改良法では上記 (b_2) に要した滴定値から力価を標定する方法を採ったが、これは空試験値と力価標定の操作を一系列の滴定で済むよう簡易化を計ったものであるが、力価標定に用いた $N/100 \text{ NaCl}$ が 5.0 ml と少ないために滴定値に対する誤差の割合が力価に大きな影響を及ぼす欠点があった。仮に、 $N/100 \text{ AgNO}_3$ が 1 滴 (約 0.04 ml) 過剰に入るとすると、この場合の (b_2) の値は $5.07 + 0.04 = 5.11 \text{ ml}$ となり、たとえ力価が 1.000 の $N/100 \text{ AgNO}_3$ であっても $5.0 / 5.11 = 0.978$ となってしまうことである。

従って力価標定には新しく以下の方法を提案する。

即ち、改めて $N/100 \text{ NaCl } 25.0 \text{ ml}$ を採り、 $N/100 \text{ AgNO}_3$ で滴定し、この滴定値から空試験値を差し引く方法である。

この場合の滴定終末点の液量は約 50 ml となるため、理論的空試験値は 0.18 ml であり、これに目視誤差 ml が加わって終末点を感知する。仮に $N/100 \text{ AgNO}_3$ の力価が 1.000 の溶液で滴定が行われたとするとその滴定値は ($25.18 + \text{目視誤差}$) ml であり、計算上の力価は $25.0 / (25.18 + \text{目視誤差} - \text{空試験値}) = 0.9996$ となる。この滴定に仮に 1 滴 (約 0.04 ml) の $N/100 \text{ AgNO}_3$ の過剰が入ったとしてもその計算は、 $25.0 / (25.18 + 0.04 + \text{目視誤差} - \text{空試験値}) = 0.998$ となって 1 滴過剰に入ってしまった誤差の影響を、従前の (b_2) から力価を求める方法に比べて少なくすることができることである。

以上をまとめると、空試験値の測定には現手引

書の改良法を採用し、N/100 AgNO₃ の力価標定には新たに N/100 NaCl 25.0 ml を採って滴定し、空試験値を差し引いた値を用いる方法を提案する。

なお、空試験値については、滴定終末点の微橙色沈澱を早く感知することに慣れれば、先に述べた理論的空試験値 (0.18~0.24) ml の中央値、即ち 0.21 ml と一般的な目視誤差量である 0.04 ml を加えた 0.25 ml とし採用して差し支えないもの

と思われる。

(生活環境部 山田益生)

文献

- 衛生試験法注解 日本薬学会編 1981
 新水質化学分析法 三宅・北野 地人書館 1976
 分析化学の理論と計算 分析化学研究会編 1978
 定量分析の実験と計算 高木誠司著 共立出版 1967

各種梅毒血清反応の意義 (II)

— 抗原と抗体との関係について —

はじめに

梅毒の診断、治療の指標として、臨床症状、梅毒の病原体 (*Treponema pallidum*, 以下 TP) の検出、梅毒血清反応の成績が用いられている。梅毒では、症状が現れず潜伏期が長いものについては、梅毒血清反応の成績が重要視される。なお、従来から十分な治療を受けて症状は消失しているにもかかわらず梅毒血清反応のみ陽性という症例は多数存在している。とくに晩期梅毒では長期間治療を続けても梅毒血清反応の陰性化は達成し難い。このようなところから、梅毒の治癒判定の基準を何処におくかが問題とされ、各種梅毒血清反応の意義が臨床の側から検討されてきた。しかし、晩期梅毒では TP の存否が確認できないことに加えて、臨床症状からの診断が困難なことなどから、梅毒血清反応の意義について諸家の意見がバラバラであり、臨床の側からの検討は行き詰まっている。そこで、私達は TP などの抗原と、その抗原に対する抗体との関係を実験家兎で調べ、各種梅毒血清反応の意義を考察した。

1. 梅毒血清反応の種類

梅毒の病原体 (TP) は、局所の傷口から侵入してそこで増殖し、宿主の組織を破壊する。一方、TP の感染を受けた宿主は、TP に対する抗体と、宿主の組織破壊の結果できたカルジオリピン (以下 CL) に対する抗体とをつくる。各種梅毒血清反応のうち、TPHA, FTA-ABS などは前者を、STS (ガラス板法、梅毒凝集法、緒方法など) は後者を検出する検査法である。

最近では、感染初期抗体と言われている IgM 抗

体 (19S 抗体) が注目されている。これには、各種梅毒血清反応の意義 (I)¹⁾ で述べたようにいろいろあるが、ここでは、TPHA の IgM 抗体について述べる。

2. STS と TPHA との違い

現在、梅毒の診断、治療の指標として、STS と TPHA の成績を組み合わせて用いている。この理由を明確にするために家兎に各種の抗原を接種して、STS 抗体と TPHA 抗体の消長を追跡した (図 1)²⁾

上段は TP (生菌) を接種された家兎の場合で、早期に STS と TPHA の両方の抗体が出現している。

中段は TP (死菌) を接種された家兎の場合で、早期に TPHA 抗体のみが出現しているが、STS 抗体は全く認められない。

下段は CL を接種された家兎の場合で、早期に STS 抗体のみが出現しているが、TPHA 抗体は全く認められない。

以上の結果をみると、STS 抗体は TP (生菌) 接種家兎で認められ、TP (死菌) 接種家兎で認められない。このことから、TP (生菌) が宿主内で宿主の組織を破壊して CL を遊離させたために、STS 抗体が作られたと考えられる。したがって、STS 抗体は、TP の活動性 (毒力) の指標になると言える。しかし、STS 抗体は、CL 接種家兎の成績から明らかなように、TP と直接関係のない CL のみの接種でも出現するので、STS 抗体のみで TP の動向を論ずることはできない。

一方、TPHA 抗体は、TP (生菌) 接種家兎でも、TP (死菌) 接種家兎でも同じ消長を示すこ

とから、宿主の組織を破壊するような毒力の強い TP でも、反対に宿主の組織を破壊できない毒力の弱い TP でも同じように出現すると考えられる。又、TPHA 抗体は、TP (生菌) 接種家兎、TP (死菌) 接種家兎いずれの場合も、一度出現すると長期間存続する。特に TP 抗原の持続が考えられない TP (死菌) でも長期間 TPHA 抗体が存続することから、TPHA 抗体のみで TP の動向を論ずることはできない。

したがって、STS と TPHA のお互いの欠点を補い合う意味から、STS と TPHA の成績を組み合わせて、梅毒の診断、治療の指標に用いられている。

3. 抗体価の意義

1) STS 抗体価の意義

STS の抗体価が治療の指標として用いられてきた。しかし、治療開始が遅れると、十分な治療にもかかわらずなかなか消失しない。このことのために、治癒判定の指標として疑問視されている。そこで、STS 抗体価が CL 抗原の存在の指標となるかどうかを検討した。

図 1 の下段に示したように、STS 抗体は、CL 接種後、抗体価がピークに達した後、まもなく低下、そして消失する。又、CL の再接種の場合も、初回と同程度の抗体価に達し、まもなく低下する。このことから、STS 抗体は CL 抗原の存在の指標として優れている。次に、CL の接種期間と STS 抗体の持続期間との関係を図 2²⁾ に示した。

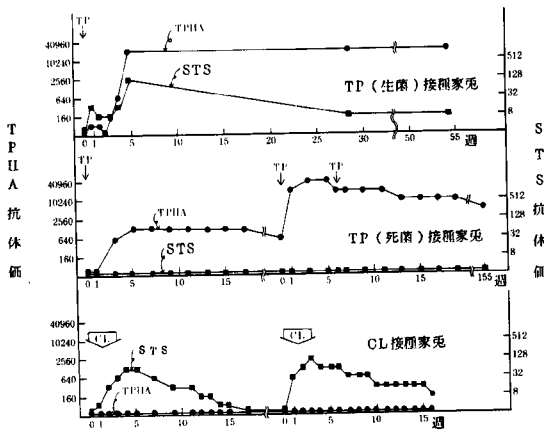


図 1 実験家兎における STS、TPHA の消長

上段から順に、CL を 10 日、20 日、40 日、80 日間 1 日おきに接種した場合の STS 抗体の消長を示している。いずれも STS 抗体の出現する時期は同じであり、ピーク時の抗体価にも大差は認められない。又、いずれの場合も、CL を接種している間は高い STS 抗体価を持続するが、CL の接種を中止すると、まもなく抗体価の低下が始まり、やがて消失する。このことから、高い STS 抗体価は CL 抗原の存在の指標として優れている。

しかし、CL の接種期間が長くなるほど、STS 抗体が消失するのに時間がかかっており、特に 80 日間 CL を接種した場合 50 週でも STS 抗体が持続している。このような CL 接種中止後に STS 抗体が低い抗体価で長く持続する原因は現在のところ不明である。したがって、この点が STS 抗体の欠点であり、この欠点を補うために臨床では経験上次のような約束になっている。すなわち、感染後 3 年以上を経過したものでは、十分な駆梅毒療法を行ったのち、ガラス板法の抗体価が 4 倍前後で固定し、その後 2 年間変動のない場合は一応治癒と判定する。³⁾

2) TPHA 抗体価の意義

臨床家から時々 TPHA の定量法を依頼される場合がある。当所では TPHA の定性法のみを実施しており、定量法 (抗体価) は実施していない。この理由を以下に述べる。

図 1 から明らかなように、TP (生菌) 接種家兎、TP (死菌) 接種家兎いずれの場合も、一回の TP 接種で、TPHA 抗体は高い抗体価で長期

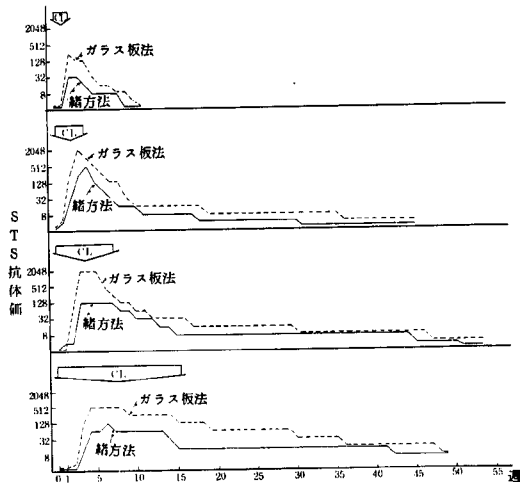


図 2 カルジオリピン接種家兎における STS の消長

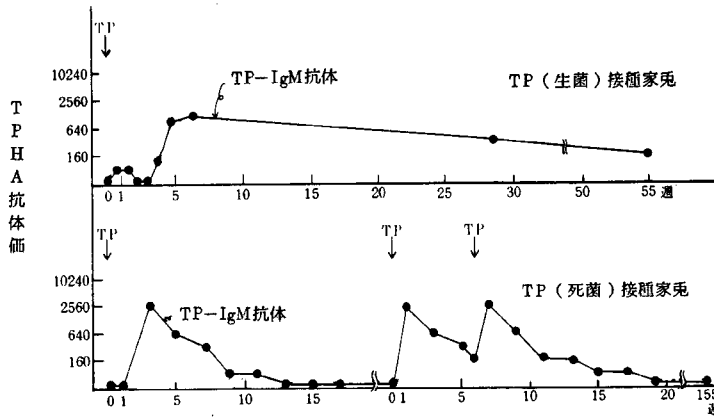


図3 実験家兔におけるTP-IgM抗体

間持続する。特にTP抗原の持続の考えられないTP(死菌)でも、高い抗体価が長く持続する。このことから、臨床における駆梅療法後もTPHA抗体価の低下しない症例が納得できる。又、2回目のTP(死菌)接種で大きく抗体価が上昇し、その高い抗体価が長く持続する。このことから、TPHAの抗体価が高いことを理由に治療することは意味がない。すなわちTPHA抗体は、今までにTPの感染を受けたことがあるかどうかの指標である。

4. TP-IgM抗体の意義

現在、TP-IgM抗体が治療判定の指標として注目されている⁴⁾⁵⁾。そこで、TP-IgM抗体の意義を実験家兔の成績から考察した。

TP(生菌)、TP(死菌)接種家兔におけるTP-IgM抗体の消長を図3²⁾に示した。TP(生菌)接種家兔、TP(死菌)接種家兔、ともにTP-IgM抗体は早期に出現する。その後、TP(生菌)では低下は認められるものの長期間持続する。一方、TP(死菌)では、短時間で消失する。又、TP(死菌)再接種でも初回と同様に早期に出現し短時間で消失する。以上のことから、TP-IgM抗体はTPの存在の指標として優れていると言える。ただし、TP(死菌)でも出現することから毒力の指標にはならない。

5. 抗原の持続期間と抗体の消長のずれ

宿主は、微生物などの異物(抗原)の侵入を受

けると、その抗原に対する抗体を作り、その抗体によって抗原から宿主を守ろうとする免疫機構を備えている。血清反応で検出しているものは、この抗体である。したがって、抗原消失後も、抗体が存続することは宿主の生体防御という本来の目的に適っている。そのような抗体の中から、抗原の消長にできるだけ近い動向を示す抗体が、梅毒の診断、治療の指標として用いられてきた。現在までの諸家の成績と私達の成績から考えると、TP-IgM抗体はTPの存在の指標、又、STS抗体価はTPの毒力の指標になりうると言える。

(細菌部 松井博範)

参考文献

- 1) 松井博範：各種梅毒血清反応の意義(I)-TP-IgM抗体検出を中心として-、愛知衛研技術情報, Vol. 8 No.1, P 4~P 8, 1984
- 2) 松井博範, 中村章, 井上裕正：実験梅毒家兔及び死菌, カルジオリピン免疫家兔における各種抗体の消長, 愛知衛研所報, No. 35, 1~9, 1985
- 3) 幸田 弘：梅毒の血清診断とその意義, 臨床と研究, 59: 2205~2208, 1982
- 4) 松井博範, 對尾征彦, 中村 章, 井上裕正：梅毒抗体陽性高齢者の19S, 7Sについて, 日本細菌学雑誌, 38: 152, 1983
- 5) 津上久弥：梅毒治療の指標としての梅毒IgM抗体の検出, 日本医事新報, 3002: 43~47, 1981