

千葉県住民のロタウイルス抗体保有状況について

春日 邦子 山辺 靖子 仲村 雅士
 時枝 正吉 市村 博 曾田 研二

Prevalence of Antibody to Bovine Rotavirus in General Population of Chiba Prefecture by an Immune Adherence Hemagglutination Assay

Kuniko KASUGA, Yasuko YAMABE, Masashi NAKAMURA,
 Masayoshi TOKIEDA, Hiroshi ICHIMURA and Kenji SODA

I はじめに

ヒトロタウイルス (HRV) は、1973年 Bishop^{1,2)}らにより発見され、その後の研究の進展により、冬期に多発する乳幼児下痢症の病原体であることが明らかにされた。さらに、HRVは、学童における急性胃腸炎の集団発生例³⁾や家族内感染と思われる成人から⁴⁾も検出され、その病原性が問題となっている。

ロタウイルスの血清抗体は、種々の方法によって測定されているが、その中で免疫粘着赤血球凝集反応 (IAHA 反応) は、補体結合反応に比較して検査手技が簡便で、感度がよく特異性も高いことが知られている⁵⁾。また、反応に関与する抗体がIgG抗体であることから、過去の感染を知るうえで有用な方法と思われる。そこで、本県住民のロタウイルス浸淫状況を明らかにするため、HRVと共通抗原を有するウシロタウイルス (BRV) を抗原として、IAHA抗体保有状況を検討した。

HRVは、これまで細胞培養ができなかったため、血清反応の抗原として患者便の精製したものが用いられてきたが、最近 Wyatt⁶⁾らは、HRV・Wa株を分離継代することに成功した。そこで、細胞培養されたWa株とBRVを抗原としてIAHA抗体価を測定し、両抗体価の比較検討を行ったので報告する。

II 材料と方法

1. 材料

千葉県において、1979年1月から1981年3月までに採取された、0~30才の健康者および下痢症以外の患者の血清319検体を用いた。BRVとHRV・Wa株を抗原として用いたIAHA抗体価の比較には、先の血清のうち

43検体を用いた。

2. 方法

IAHA法は、井上の方法⁷⁾に準じて行った。抗原は、4単位のものを使用し、血清は、56°C30分で非働化を行った。抗原は、BRVおよびMA104細胞 (アカゲザル胎児腎細胞) によって培養されたHRV・Wa株を用いた。

III 結果

1. BRVに対する年令別のIAHA抗体保有状況

年令別のIAHA抗体保有率を表1および図1に示した。

表1 年令別IAHA抗体保有率

年 令	被検者数	抗体陽性者数	抗体保有率(%)
0~5	8	6	75.0
6~11か月	37	21	53.6
1	40	24	60.0
2	41	25	61.0
3~5	55	52	94.5
6~8	30	29	96.7
9~12	43	38	88.4
13~15	25	22	88.0
16~19	10	8	80.0
20~30才	30	28	93.3
計	319	253	79.3

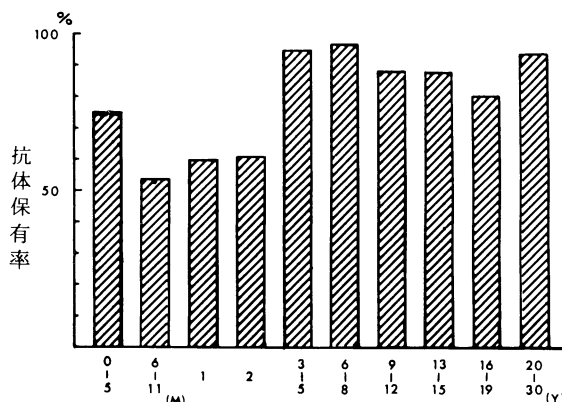


図1 年令別IAHA抗体保有率

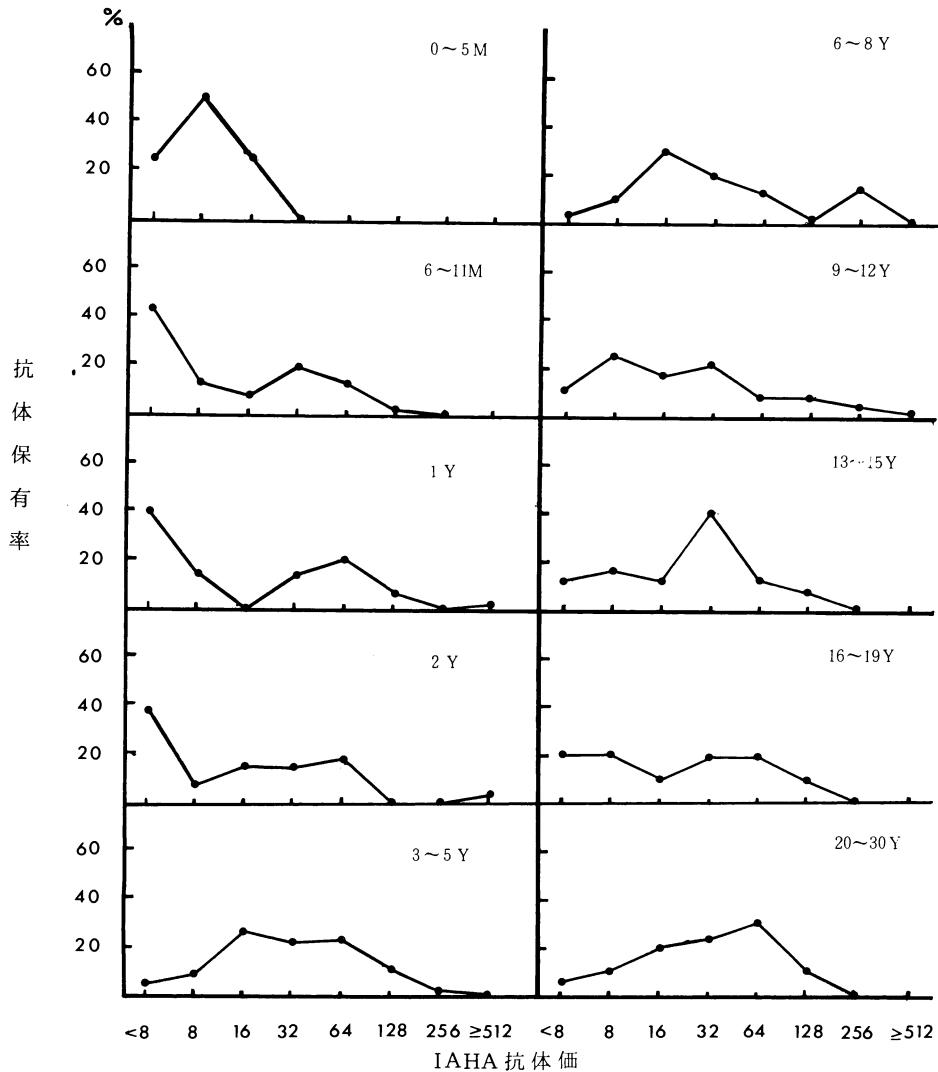


図2 年齢別 IAH A 抗体価の分布

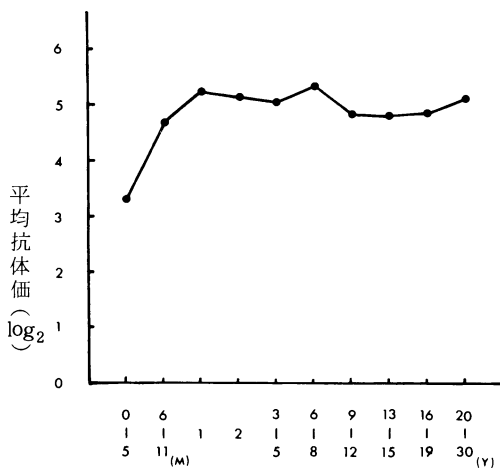


図3 年齢別の平均抗体価

その保有率は、0～5か月児では75%であったが、6～11か月児では56.8%と低下した。また、1～2才児では約60%とやや低率であったが、以後保有率は急激に上昇し、3～5才児では94.5%、6～8才児では96.7%と、大部分の小児が抗体を保有した。

図2および図3に、年齢別の抗体価の分布と平均抗体価を示した。生後0～5か月の新生児の抗体価は、8倍から16倍と低く、平均抗体価は最も低い値を示した。生後6か月以降、陰性者は多くなる傾向にあるが、一方高い抗体価を示すものも増加し、平均抗体価は上昇した。1才児では、陽性例の抗体価は8～ ≥ 512 倍と広い範囲に分布し、平均抗体価も $2^{5.25}$ 倍(約38倍)と高い値であった。3～5才児において、ほとんどの小児が抗体を有し、6～8才児の平均抗体価は、 $2^{5.34}$ 倍(約40倍)と最高値を示した。以後、加齢とともに平均抗体価はわ

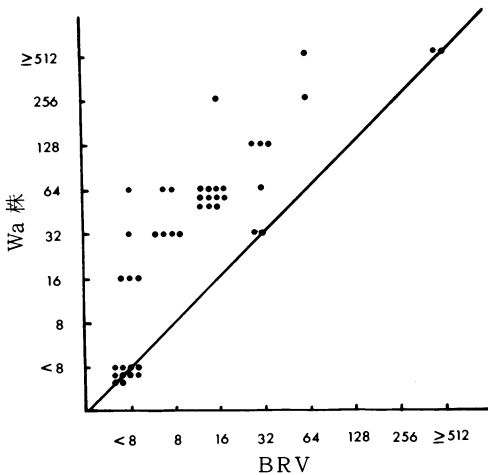


図4 BRVとWa株によるIAHA抗体価の比較
($r = 0.8$)

ずかに低下する傾向がみられたが、抗体価は8～128倍と広い分布をした。20～30才の抗体価のモードは64倍で、成人においても高い抗体価が保持されていた。

2. BRVおよびHRV・Wa株を抗原とするIAHA抗体価の比較

図4に示したように、両抗原はほぼ平行関係にあり、Wa株はBRVより2～4倍高い抗体価を示す傾向がみられた。BRVで陰性であった15例中5例が、HRVでは陽性となった。このように、IAHA反応において、BRVはWa株と高い相関性を示したが、抗体価はやや低く表われる傾向にあった。

III 考察

HRVは、乳幼児下痢症の主たる病原体として確立されているが、乳幼児だけでなく広い年齢層に分布している可能性が考えられる。

これまでの結果で明らかなように、0～5か月児では75%が抗体を保有し、抗体価は8倍、16倍と低値であった。また、生後6か月をすぎると抗体陰性者が急激に増加した。この理由としては、0～5か月児の抗体が母体由来の移行抗体であり、生後6か月以降消失するためと思われる。1～2才児では、高い抗体価を示すものが増加し、平均抗体価も上昇した。3～5才児では、その大部分が抗体を保有していた。これは、HRVの好発年齢が6～24か月である事実とよく一致した。その後、年齢が高くなっても抗体価は長期間維持される傾向がみられ、成人において、90%以上がその抗体を保有していた。

以上の成績から、本邦においてHRVは極めて浸淫度の高いウイルスであり、ほとんどの小児が、母体免疫の

消失する6か月ころから24か月までに初感染を受けるものと思われる。

しかし、24か月以降も高い抗体価を示す例が多く、平均抗体価は6～8才で最も高い値を示した。これは、年長児の下痢症患者が急性期から抗体を保有し、感染後、⁸⁾抗体価の上昇がみられたという報告と考え合わせると、初感染を受けた後も、同一抗原あるいは抗原的に異なるHRVの感染を受けている可能性も考えられる。原ら³⁾は、1975年、76年の学童間のロタウィルス胃腸炎の流行において、学童由来のHRVと乳幼児由来のHRVは抗原的に異なることを指摘している。近年、HRVには複数の血清型が存在することが報告されている。^{9,10)}学童の流行例も、乳幼児期に罹患したHRVとは異なる血清型のウイルスによる再感染と推定される。HRVによる感染症を解明するためには、今後血清型についてのさらに詳しい検討が必要であろう。

細胞培養可能となったHRV・Wa株とBRVのIAHA抗体価の比較をおこなったところ、両抗原は高い相関性を示したが、感度はWa株がすぐれていた。従来は、HRVが細胞培養できなかったため、BRVが代用抗原として用いられてきたが、今後は、Wa株を各種血清反応の抗原として用いることが有効であろう。

IV まとめ

本県住民のロタウィルスの浸淫状況を明らかにするため、BRVを抗原としてIAHA抗体保有状況を調べた。

また、細胞培養可能となったHRV・Wa株とBRVを抗原としてIAHA抗体価の比較をおこなった。結果は、以下のように要約される。

- (1) 新生児は、かなり高率に母親由来の抗体を保有しているが、生後6か月以内に消失するものと考えられる。
- (2) 抗体保有率は、生後6～11か月で最も低く、その後年齢が高くなると上昇し、3才以上の小児では大部分が、成人においても90%以上が抗体を保有していた。
- (3) IAHA法において、HRV・Wa株は、BRVより2～4倍感度がすぐれていた。

稿を終るにあたり、抗原を分与いただきました国立予防衛生研究所松野重夫博士に深謝致します。

V 文献

- 1) Bishop, R. F., Davidson, G. P., Holmes, I. H. and Ruck, B. J. (1973) : *Lancet*, 2, 1281
- 2) Bishop, R. F., Davidson, G. P., Holmes, I. H. and Ruck, B. J. (1974) : *Lancet*, 1, 149-151
- 3) 原稔, 向山淳司, 斉藤芳子, 鶴原喬, 多ヶ谷勇(1974): *臨床とウイルス*, 5, 51-57
- 4) 勝島矩子, 坂本美千代, 坪井礼子, 安達みち子, 赤林静枝, 沓沢とよ子, 貴田岡節子(1977) : *小児科*, 18, 995-1004
- 5) Matuno, S., Inouye, S. and Kono, R. (1977) : *Infect. Immun.*, 17, 661-662
- 6) Wyatt, R. G., James, W. D., Bohl, E. H., Theil, K. W., Saif, L. J. Kalica, A. R., Greenberg, H. B., Kapikian, A. Z. and Chanock, R. M. (1980) : *Science*, 207, 189-191
- 7) 井上栄(1981) : *臨床とウイルス*, 9, 53-57
- 8) 浦沢正三, 秋葉澄伯(1979) : *臨床とウイルス*, 7, 339-349
- 9) Flewett, T. H., Thouless, M. E., Piffold, J. N., Bryden, A. S. and Candeias, J. A. N. (1978) : *Lancet*, 2, 632
- 10) Rodrigues, W. J., Kim, H. W., Brandt, C. D., Yolken, R. H., Arrobio, J. O., Kapikian, A. Z., Chanock, R. M., and Pavrott, R. H. (1978) : *Lancet*, 2, 37