

広島県衛生研究所研究報告

第29号

1982年12月

目 次

原 著

- Salmonella* の生態学的研究：都市水系環境と散发患者からの
分離菌株の血清型の比較
宮崎佳都夫，中森純三，西尾隆昌…………… 1
- 広島県下で発生した *Salmonella miyazaki* による食中毒事例について
佐々木実己子，岸本敦之，得能弘志，福田伸治…………… 17
- 家庭用品中の有機錫化合物の Field Desorption および Field Ionization
マスマスペクトロスコープ 坂本征則…………… 25
- 医薬品の分析法に関する研究（Ⅲ）
化学イオン化マスマスペクトロメトリーによる解熱鎮痛薬配合製剤の分析
金森久幸…………… 31

資 料

- 看護専門学校女子学生における1978～1982年の風疹感受性者の推移
徳本静代，武井直己，瀬川和幸…………… 37
- Vibrio fluvialis* の下水からの分離状況
中森純三，宮崎佳都夫…………… 43
- 広島地方の腸チフス15年の軌跡
西尾隆昌…………… 47
- 他誌掲載論文要約(1981年9月～1982年10月)…………… 57

広島県衛生研究所

[734] 広島市南区宇品神田1丁目5-70



Salmonella の生態学的研究：都市水系環境と 散発患者からの分離菌株の血清型の比較

宮崎 佳都夫* 中森 純三* 西尾 隆昌*

Ecology of *Salmonella*: Comparison of Serovar of *Salmonella* Isolates from Urban Aquatic Environment and Human Sporadic Patients

KAZUO MIYAZAKI, JUNZO NAKAMORI, AND TAKAMASA NISHIO

(Received Oct. 29, 1982)

The quantitative inspections for *Salmonella* organisms were executed monthly referring to the urban sewage influent in a treatment plant, one large and three small urban rivers and the urban wastewater in a pumping station in Hiroshima. As a result, 460 strains belonging to 63 serovars were isolated. From the sewage, *Salmonella* organisms with plural numbers of serovar were found out of either sample. Occasionally 13 serovars were recognized from only 55.5 ml of the sample water, as well as 15 serovars out of a immersed tampon containing about 40 ml of the water. The mean of serovars identified per *Salmonella*-positive sample was calculated to be 4.9 by the water-culture method and 9.8 by the tampon-culture method. Upon comparison of serovars in *Salmonella* strains originated from the urban aquatic environment and the human sporadic patients with salmonellosis, 77—85 % of serovars derived from the patients were found to be corresponding with those from the urban aquatic environment. The 94—97 % of strains isolated from the patients were found to be serovars in common with both origins.

Furthermore, as to every serovar, it was noted that in the month when the patients were confirmed or the month before or after that, *Salmonella* strains of the same serovars as that of the patients were found in the urban water samples in many cases. This clearly explains that the urban aquatic environment well reflects incidence of human salmonellosis in the respective area. However, out of *Salmonella* organisms appeared in the urban water samples the serovars corresponding with those originated from the patients within the same period were detected only at 40—50%. This explains that many *Salmonella* strains originated from processing of leftover foods and manufacturing of livestock products other than those derived from the patients were mixed into the urban sewage system.

The most probable number of *Salmonella* organisms in the urban water samples increased in summer when water temperature is high, which however markedly decreased in winter when water temperature is low. Such pattern of rise and fall in a year was similar to that of onset of sporadic patients with salmonellosis. Meanwhile, as to *Salmonella typhimurium* isolated from

* 広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health.

both the urban water samples and the sporadic patients with salmonellosis, distribution patterns of biovars and antibiograms well corresponded with each other.

These facts suggest that the urban aquatic environment mainly consisting of sewage could be a useful indicator to grasp an outline for incidence of human salmonellosis in that area.

Key words : Ecology, Salmonella, Serovar, Urban aquatic environment, Sporadic patients.

緒 言

わが国における食品や環境の *Salmonella* 汚染の実態はすでに各地で明らかにされ、とくに食品衛生の面からは食肉を指標とした感染防禦対策、また環境衛生の面からは河川、海域等の汚染防止対策の必要性がそれぞれ強く指摘されている〔1, 2〕。なかでもその地方の汚染を反映する場としての都市水系、とりわけ生尿尿のみならず生活廃水や産業廃水も流入する都市下水は *Salmonella* の生態学的研究の対象とされる機会が多く、広島地方の都市下水についても中森ら〔3〕によって多彩な血清型の *Salmonella* 生菌の存在する事実がすでに指摘されている。しかしながら都市下水を含めた都市水系環境における *Salmonella* の動態とその地域住民のサルモネラ症との関連性については今日、疫学的に詳細に追究されているとはいえない現状にある。わが国においてはサルモネラ症は集団食中毒事例のみが届出の対象とされていることから、散発事例の実態はほとんど把握されていないが、著者らの1977年からの広島地方におけるサルモネラ症の実態調査では、届出食中毒患者よりも食中毒としては把握されない散発患者の方がはるかに多発している事実が明らかとなった〔4, 5, 6, 7〕。さらに著者らは1978年冬期のごく短期間の調査ながら、都市下水中の *Salmonella* が同時期のサルモネラ症患者由来株の血清型、フェージ型をある程度反映する事実をも明らかにした〔8〕。そこでこれらの点を基盤にして今回は、都市水系とサルモネラ症患者との関連性をさらに長期的、かつより詳細に追究すべく都市水系の *Salmonella* 汚染の実態を量的に評価し、その検出菌株については同時期の同一地域の散発患者由来株との血清型を比較検討するとともに、*S. typhimurium* の一部の菌株についてはその生物型の細分を試み、より詳細な検討を行なったので報告する。

研究 方法 および 材料

調査時期および調査地点

1979年2月から1980年3月にかけての第1回調査で

は、それぞれ系統を異にするA, B, Cの3本の都市小河川、都市廃水貯溜池の流入口(D)、市街地中央部を流下する大規模都市河川(E)および広島市中心部に位置する終末下水処理場の流入口(F)の6地点を採水定点として設定した。1979年3月をのぞく調査期間中に毎月2回あて、計26回にわたって生下水、河川水、廃水(合計156検体)を採取し、汚染の量的評価をすべく定量的な *Salmonella* 検索を実施した。また1981年2月から1982年3月までの第2回調査では、前記の終末下水処理場の流入口(F)のみを定点とし、流入水中の *Salmonella* について可及的多数の血清型菌株を把握する目的でタンポン浸漬法〔9〕による検索を実施した。この間1982年の2月と3月は月1回、他の各月には2回あての延べ26回にわたりタンポンを設置した。垂下・浸漬したタンポン(含水量約40ml)は3日後に回収し、定性的な *Salmonella* の菌検索に供した。

Salmonella の検索および定量

第1回調査では、各種検水についてMPN5本法により55.5mlあて供試し生菌数を算出して汚染の量的評価を試みた。すなわちSelenite brilliant green (SBG) 培地に検水を投入して増菌培養(43°C, 20hr)を行なったのち、Mannitol-lysine-crystal violet-brilliant green (MLCB) 寒天培地を用いて分離培養(37°C, 20hr)を行ない、各希釈段階の平板上の黒色コロニーについてそれぞれ5個ずつ釣菌して鑑別培養を実施した。

また第2回調査では回収したタンポンをタンポン本体と絞り汁(含水)とに分けてそれぞれ500mlのSBG培地へ投入して増菌培養を行ない、MLCB寒天培地による分離培養を実施した。MLCB寒天平板上に発生した黒色コロニーについては原則として50~80個のコロニーを釣菌し鑑別を行なった。なお *Salmonella* と同定されたこれらの菌株については市販および供与を受けたサルモネラ診断用血清(東芝化学、現デンカ生研)による血清型別試験を実施した。

生物型の型別試験

都市水系由来 *S. typhimurium* 菌株の一部については生物型の型別試験を実施し、ほぼ同時期の1978年と1979年の広島県西部地区における散発患者由来 *S. typhimurium* 菌株の型別成績と比較検討した。両由来株の異同をより高い精度で解析する目的で Cordano らの方法〔10〕、Brandis の変法〔11〕および Duguid らの primary 法〔12〕の3法を同時に実施し、これら3種の生物型とO5抗原の有無を組合わせた複合生物型(Cordano らの生物型: Brandis 変法の生物型: Duguid らの生物型/O5⁺またはO5⁻)として表記した。なお Brandis の変法〔11〕に記載のない菌型番号については、その原法となった Harhoff の型を Kallings ら〔13〕の記載した発酵型で示すとともに Morgenroth ら〔14〕の“19Xd”型も併せ表記した。なおO5抗原の保有株(O5⁺)と非保有株(O5⁻)の区別は Edwards ら〔15〕の方法に準拠して作成した家兎免疫血清を用いてスライド凝集法により実施した。またこの生物型とともに有意義な疫学マーカーと考えられる薬剤感受性は6剤〔アンピシリン(A)、クロラムフェニコール(C)、コリスチン(L)、カナマイシン(K)、ナリジキシン酸(N)およびテトラサイクリン(T)〕について3濃度ディスク法(栄研化学)で観察した。

成 績

1. 都市水系からの *Salmonella* 検出状況

時期を異にしての2度にわたる都市水系からの *Salmonella* 検出結果を Table 1 に示した。第1回調査に供試した156検体のうちの78検体(50%)からは43の血清型に型別される205株の *Salmonella* が検出された。検水種類別では下水から36菌型(127株)、小河川水から25菌型(53株)、廃水から10菌型(20株)、大河川水から4菌型(5株)がそれぞれ検出された。これらの検水からの検出頻度は都市下水でもっとも高く100%に達した。つづいて都市廃水(46.2%)、小河川水(44.9%)、大河川水(19.2%)の順であった。また定点別の検出頻度を観察すると下水についてはA小河川水(61.5%)が第2位に位置し、つづいて廃水、B小河川水(42.3%)、C小河川水(30.8%)、大河川水の順位であった。下水ではいずれの検体からも複数の *Salmonella* 菌型が検出され、なかにはわずか55.5mlの検水中に13の型の相異なる血清型菌株の存在が確認された場合もあり、陽性検体

あたりの平均血清型数も4.9と算出された。一方、小河川水では陽性検体中の複数菌型出現頻度が25.7%で廃水の50%よりもさらに低く、陽性検体あたりの平均血清型数も廃水の1.7よりもやや低い1.5の数値であった。なお大河川水ではいずれの検体からも単一の菌型のみが分離された。分離菌株の血清型では *S. typhimurium* の出現頻度がもっとも高く(22株)、ついで *S. infantis*(21株)、*S. tennessee*(17株)、*S. braenderup*(14株)、*S. montevideo*(13株)、*S. agona*(12株)、*S. derby*(9株)、*S. london*(9株)の順で上位を占めた。

第2回調査では第1回調査と同じ下水終末処理場の流入口のみを定点としてタンポン法による検索を行なったところ、26検体のすべてから *Salmonella* が検出され、50の血清型にも及ぶ255株が分離された。含水量がわずかに約40mlのタンポン検体中からはすべて6血清型以上の *Salmonella* が検出され、なかには15血清型菌株の確認されたものもあった。なお陽性検体あたりの平均血清型数は、第1回の検水法による下水の4.9の2倍の9.8というきわめて高い数値が得られた(Table 1)。この第2回調査では第1回調査と同様に *S. typhimurium* の検出頻度がもっとも高く26回(26検体)の調査中23回(23検体:23株)まで確認された。ついで *S. infantis*(21株)、*S. litchfield*(19株)、*S. derby*(18株)、*S. agona*(17株)、*S. tennessee*(14株)、*S. montevideo*(13株)、*S. java*(11株)、*S. braenderup*(11株)等が上位を占めた。

つぎに各定点別の月平均検出血清型数の推移を Fig. 1 に示した。検水法による第1回調査の下水では水温の上昇とともに検出血清型数も増加して11血清型の検出された9月にピークとなり、その後の水温の低下にともなって検出血清型数も4血清型前後に減少するパターンが観察された。またタンポン法による第2回調査の下水においても同様に検出血清型数は水温とほぼ平行して推移し、14.5血清型が検出された8月にピークを示した。このタンポン法では第1回調査の検水法に比較して約2倍の血清型数が確認された。下水に比べて検出頻度、検出血清型数がともに低値であった他の5定点においてはピークが盛夏をやや前後する場合もみられたものの、下水とほぼ同じく高温期にそれぞれ検出血清型数の増加する傾向が認められた。これらの定点のうち検出血清型数、分離株数ともにもっとも少なかった大規模河川水では調査期間中にわずか5検体から5株(4血清型)の *Salmonella* が分離されたのみであるが、それはいずれも水温の高い6、8、9、10月であった。

Table 1. Isolation of salmonella organisms from water samples in Hiroshima City

Sampling period	Sampling point	Water sample	No. of samples examined	No. (%) of positive samples	No. of strains isolated	No. of samples containing indicated no. of serovars :															No. of serovars per positive sample
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Feb. 1979— Mar. 1980	A	Stream	26	16(61.5)	26	11	2	1	2											1.6	
	B	Stream	26	11(42.3)	17	8	1	1	1											1.5	
	C	Stream	26	8(30.8)	10	7	1											1.3			
	Total		78	35(44.9)	53	26	3	3	3											1.5	
Feb. 1981— Mar. 1982	D	Wastewater	26	12(46.2)	20	6	5	1											1.7		
	E	River	26	5(19.2)	5	5											1.0				
	F	Sewage	26	26(100.0)	127	6	3	3	8	2											4.9
	F	Sewage (tampon)	26	26(100.0)	255											9.8					

2. 都市水系と散発患者両由来株の血清型の比較

1979年から1981年の間に広島市内およびこれを含む広島県西部地区全体の病院や検査機関で確認されたサルモネラ症散発患者由来株〔6, 7〕と今回の都市水系由来株の両者を血清型で対比したのがTable 2である。第1回調査とほぼ同時期の1979年の1年間に広島市内の病院・検査機関で検出された患者由来株は135株で26菌型に型別された。またこの広島市を含む県西部地区全体では30菌型に及ぶ192株が検出された。広島市内の患者由来26菌型のうちの22菌型(84.6%)までが同時期のしかも同一地域である広島市内の下水を主とする都市水系環境において確認された。この共通22菌型には患者由来株135株のうちの131株(97.0%)までが該当した。さらに県西部地区の患者由来株では30菌型中の25菌型(83.3%)までが都市水系由来株と一致した。この共通25菌型には患者由来株192株中の187株(97.4%)までが該当した。これを逆に43菌型、205株のSalmonellaが検出された都市水系を基準にして患者由来株と対比した場合、広島市内の患者由来株と一致する22菌型が水系由来43菌型中に占める割合は51.2%と低く、この共通22菌型に該当する水系由来株も142株(69.3%)とやや少ないものであった。さらにこの水系由来株と県西部地区の患者由来株との間で一致した25菌型が水系由来菌型中に占める割合は58.1%と低いものの、この菌型に該当する水系由来株数は157株(76.6%)となり広島市内に限定した患者由来株の場合よりもやや増加した。

これらの水系由来株と広島市内の患者由来株とを各血清型ごとに比較した場合、水系から22株ともっとも多く検出されたS. typhimuriumは患者からも61株がみられ首位の座を占めた。またS. agonaも水系から12株、患者からも9株がそれぞれ検出され、S. javaおよびS. litchfieldも同様な傾向にあった。しかしながらS. virchowは水系の3株に対し患者からは12株が検出されている。これとは対照的に水系で頻度第2位の21株を認めたS. infantisは患者から1株のみが、水系で第3位の17株を認めたS. tennesseeも患者から3株が検出されたのみであり、両菌型とも県西部地区全体に患者対象を拡げても各5株ずつ確認されたにすぎなかった。このように水系環境での検出頻度が比較的高い反面、確認患者が皆無もしくは少数であった菌型は、この他にS. derby(水系9株:患者1株), S. braenderup(14株:5株), S. montevideo(13株:0株), S. london(9株:0株)等であった。

第2回目の調査時の1981年に広島市内の病院・検査機関で検出された散発患者由来株は26菌型、125株で、広島市を含む県西部地区全体におけるそれは29菌型、172株であった。広島市内の患者由来26菌型のうちの20菌型(76.9%)までが同時期の下水由来株と一致し、この共通20菌型には患者由来株125株中の118株(94.4%)の多くが該当した。また県西部地区の患者由来株のうち下水由来株との一致をみたのは22菌型(75.9%)であり、それに該当する患者由来株は164株(95.3%)であった。逆にこの共通菌型が下水由来株中に占める割合をみると広島市内の患者由来株との共通20菌型は下水由来50菌型のわずか40%に相当するのみであり、その該当菌株数も118株(71.0%)であった。県西部地区の患者由来株との共通22菌型でも下水由来菌型中の44%にすぎず、該当する菌株数も183株(71.8%)であった。

この下水と広島市内の患者の両由来株を各血清型ごとと比較すると、第1回調査時と同様に下水からもっとも多い23株が検出された *S. typhimurium* は患者からも最多の47株が分離された。また下水で11株が認められた *S. java* も患者からは26株が、さらに下水の第3位に位置する19株を認めた *S. litchfield* も患者からは8株がそれぞれ検出され、これらの血清型は患者と下水とで頻度

がよく平行した。これに対して第1回調査時の水系・患者からともによく検出された *S. agona* は、第2回調査時の下水からも17株が検出されたにもかかわらず患者からはわずかに1株が確認されたにすぎなかった。この *S. agona* と同様に下水における検出頻度が相当高いにもかかわらず患者の確認例が少数であった血清型は、*S. infantis*, *S. derby*, *S. braenderup*, *S. montevideo*, *S. tennessee* である。この他にも *S. isangi*, *S. livingstone*, *S. give*, *S. havana*, *S. cerro* の各血清型菌株は下水から6~8株ずつ検出されたものの患者からの分離は皆無であった。

第1回と第2回の都市水系調査の中間年にあたる1980年の1年間に広島市内の患者から検出された *Salmonella* は21菌型、101株であり、県西部地区全体としてのそれは24菌型、161株に及んだ。広島市内の患者由来株のうちで前年の第1回調査時の都市水系由来株と一致したのは *S. blockley*, *S. javiana* および *S. arizonae* の3菌型を除く他の18菌型(85.7%), 97株(96.0%)であった。また後年の第2回調査時の下水由来株に一致したのは *S. blockley*, *S. newport*, *S. javiana* および *S. arizonae* の4菌型、7株を除く17菌型(81.0%), 94株(93.1%)であった。さらに県西部地区全体の患者由来株について比較すると、前年の水系由来株と一致したのは20菌型(83.3%), 156株(96.9%)であり、後年の下水由来株と一致したのは20菌型(83.3%), 154株(95.7%)であった。このように散発患者の調査年次と相前後する時期の都市水系環境中には患者と同一菌型の *Salmonella* が数多く存在することが観察された。

今回の2度にわたる都市水系調査全体では63血清型に型別される460株が観察された。またこの都市水系環境調査と同時期の1979年から1981年までの3年間に広島市内で確認された患者由来株は41菌型、361株で、県西部地域全体のそれは47菌型に及ぶ525株であった。長期的な視野から水系および広島市内の患者の両由来株を対比したところ、両者の一致する菌型は33菌型であり、患者由来菌型の80.5%に相当した。またそれに該当する菌株数は349株(96.7%)に達した。しかし、この共通の33菌型が水系由来株中に占める割合は菌型数では52.4%ときわめて低率であり、該当菌株数も386株(83.9%)となり患者由来株中に占める割合よりも低いものであった。また水系由来株と県西部地区全体の患者由来株が一致したのは38菌型で、これが患者由来株中に占める割合は菌型数で80.9%に相当し、その該当菌株数も512株(97.5%)と多かった。これを菌型別にみると前後2回

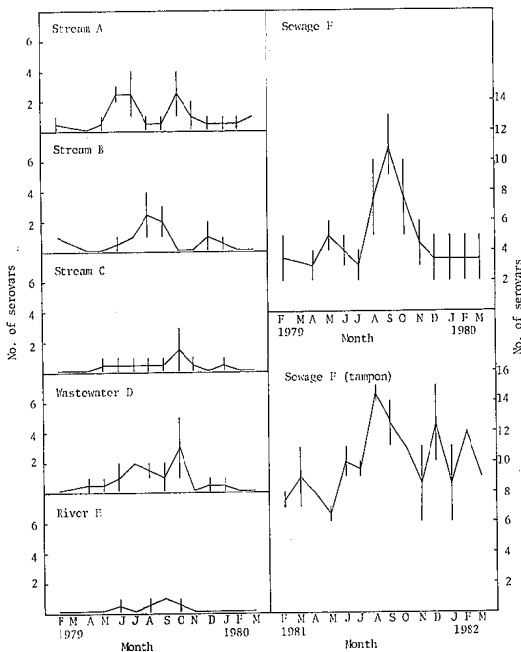


Fig. 1. Monthly distribution of *Salmonella* serovars in water samples.

Table 2. Frequency distribution of *Salmonella* serovars originated from water samples and human patients in Hiroshima City

Serovar	No. of isolates from :			No. of isolates from :		Total	
	Water samples (1979— 1980)	Patients ^{a)}		Water samples (1981— 1982)	Patients ^{a)} 1981	Water samples	Patients ^{a)}
		1979	1980				
<i>S. agona</i>	12	9(12)	1(1)	17	1(2)	29	11(15)
<i>S. brandenburg</i>				1		1	
<i>S. bredeney</i>		1(1)		1		1	1(1)
<i>S. chester</i>				1		1	
<i>S. derby</i>	9	1(1)	1(2)	18	1(1)	27	3(4)
<i>S. haifa</i>	1	2(2)			(1)	1	2(3)
<i>S. heidelberg</i>	2	3(4)	2(2)	1		3	5(6)
B <i>S. java</i>	4	6(14)	22(32)	11	26(41)	15	54(87)
<i>S. kiambu</i>	1	1(1)				1	1(1)
<i>S. saintpaul</i>	5	1(3)	1(1)	4	1(1)	9	3(5)
<i>S. sandiego</i>	1					1	
<i>S. stanley</i>	1	1(1)		2		3	1(1)
<i>S. typhimurium</i>	22	61(80)	38(62)	23	47(67)	45	146(209)
B:--	2			2	1(1)	4	1(1)
<i>S. aquatoria</i>	1					1	
<i>S. bareilly</i>	2			2		4	
<i>S. braenderup</i>	14	5(8)	2(5)	11	3(5)	25	10 (18)
<i>S. infantis</i>	21	1(5)	2(6)	21	2(3)	42	5(14)
<i>S. livingstone</i>				7		7	
<i>S. mbandaka</i>				2	1(1)	2	1(1)
<i>S. mikawasima</i>					1(1)		1(1)
<i>S. montevideo</i>	13		1(2)	13	1(1)	26	2(3)
<i>S. ohio</i>					1(1)		1(1)
C1 <i>S. oslo</i>				1	(1)	1	(1)
<i>S. oranienburg</i>	2	(1)				2	(1)
<i>S. potsdam</i>	1	5(5)				1	5 (5)
<i>S. tennessee</i>	17	3(5)	5(8)	14	3(3)	31	11(16)
<i>S. thompson</i>	4	(3)	4(6)	3	9(11)	7	13(20)
<i>S. virchow</i>	3	12(14)	3(7)	4	1(2)	7	16(23)
C1:b:e, n, x				1	5(5)	1	5(5)
C1:z ₄ , z ₂₃ :-				2		2	
C1:z ₄ , z ₂₃ :1, 6	1					1	
C1:?	5				2(2)	5	2(2)
<i>S. blockley</i>			1(1)				1(1)
<i>S. bovismorbiificans</i>	1		1(1)	3		4	1(1)
<i>S. duesseldorf</i>		1(1)			1(1)		2(2)
<i>S. litchfield</i>	5	8(13)	8(12)	19	8(10)	24	24(35)
C2 <i>S. manhattan</i>				1	(1)	1	(1)
<i>S. nagoya</i>	3					3	
<i>S. narashino</i>	1			1		2	
<i>S. newport</i>	1	1(1)	3(3)			1	4(4)
C2:?:e, n, x				1		1	
C2:?				2		2	

広島県衛生研究所研究報告No. 29 (1982)

Serovar	No. of isolates from :			No. of isolates from :		Total		
	Water samples (1979— 1980)	Patients ^{a)}		Water samples (1981— 1982)	Patients ^{a)} 1981	Water samples	Patients ^{a)}	
		1979	1980					
C3 <i>S. kentucky</i>					1(1)		1(1)	
C4 <i>S. isangi</i>	1		(2)	6		7	(2)	
<i>S. enteritidis</i>	1	3(3)		2		3	3(3)	
D1 <i>S. panama</i>	1	2(2)		1	1(1)	2	3(3)	
<i>S. javiana</i>		1(1)	2(2)				3(3)	
<i>S. anatum</i>	6	2(2)	1(1)	8	4(4)	14	7(7)	
<i>S. give</i>	6	2(2)		7		13	2(2)	
E1 <i>S. london</i>	9	(2)		2	1(1)	11	1(3)	
<i>S. meleagridis</i>	4			1	1(1)	5	1(1)	
<i>S. orion</i>				1		1		
<i>S. weltevreden</i>		(1)					(1)	
E2 <i>S. binza</i>				3		3		
<i>S. newington</i>	3	1(1)	1(1)	2		5	2(2)	
<i>S. krefeld</i>	4		1(1)	3		7	1(1)	
E4 <i>S. liverpool</i>				1		1		
<i>S. senftenberg</i>	6	1(2)	(1)	6	1(1)	12	2(4)	
E4:?			(1)	1		1	(1)	
<i>S. poona</i>		1(1)					1(1)	
<i>S. havana</i>	1			8		9		
G <i>S. worthington</i>				1		1		
G:z:?				1		1		
G:G:?	1					1		
K <i>S. cerro</i>	5			6		11		
O O:G:-	1					1		
<i>S. arizonae</i>			1(1)		1(1)		2(2)	
? :b:1,2				3		3		
? ? :b:1,5				1		1		
? :b:e, n, x				2		2		
? :?	1					1		
Total	Isolates	205	135(192)	101(161)	255	125(172)	460	361(525)
	Serovars	43	26(30)	21(24)	50	26(29)	63	41(47)

^{a)} Number in parenthesis indicates number of isolates from patients in western district of Hiroshima.

Table 3. Comparison of *Salmonella* serovars from water samples and human patients (1979—1980)

Serovar and sample ^{a)}	1979 Feb.	Apr.	May	Jun.	Jul.	Aug.	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.	1980		
											Jan.	Feb.	Mar.
<i>S. agona</i>	W	+ ^{b)}	+	+ ^{c)}	+	+	+	+	+	+			
	P						(+) ^{d)}	+	+	+			
<i>S. derby</i>	W		+		+	+	+	+					+
	P												
<i>S. haifa</i>	W						+						
	P						+	+					
<i>S. heidelberg</i>	W				+			+					
	P				+			+					
<i>S. java</i>	W			+	+	+		+					
	P			+	+	+	(+)		+				
<i>S. kiambu</i>	W				+								
	P				+								
<i>S. saintpaul</i>	W						+	+	+				+
	P					(+)				+			
<i>S. typhimurium</i>	W				+	+	+	+	+	+	+	+	+
	P		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	(+)
<i>S. braenderup</i>	W	+	+		+	+	+	+	+				
	P				+	+	+	+	+				
<i>S. infantis</i>	W		+	+	+	+	+	+		+	+		+
	P				+		(+)			(+)		(+)	
<i>S. montevideo</i>	W			+		+	+	+	+	+			
	P											(+)	
<i>S. oranienburg</i>	W						+		+				
	P						(+)						
<i>S. potsdam</i>	W	+				+	+						
	P					+	+						
<i>S. tennessee</i>	W	+		+			+	+	+	+	+	+	+
	P	+	+				(+)	(+)				(+)	(+)
<i>S. thompson</i>	W	+		+			+	+					
	P							(+)					(+)
<i>S. virchow</i>	W					+	+	+	+	+	(+)	(+)	
	P												
<i>S. litchfield</i>	W						+	+		+	+		
	P							+					
<i>S. newport</i>	W				+								
	P						+						
<i>S. isangi</i>	W							+					
	P												(+)
<i>S. enteritidis</i>	W				+		+		+				
	P								(+)				
<i>S. panama</i>	W					+				+			
	P												
<i>S. anatum</i>	W				+	+	+		+				+
	P				+	(+)	+						
<i>S. give</i>	W				+	+	+					+	+
	P				+		+						
<i>S. london</i>	W	+	+			+	+	+	+				
	P					(+)			(+)				
<i>S. newington</i>	W	+						+					+
	P												
<i>S. senftenberg</i>	W		+	+				+				+	+
	P							(+)					

^{a)} W : water sample ; P : patient.

^{b)} Positive.

^{c)} Patient in Hiroshima City.

^{d)} Patient in western district of Hiroshima.

Table 4. Comparison of *Salmonella* serovars from water samples and human patients (1981-1982)

Serovar and sample ^{a)}		1981											1982		
		Feb.	Mar.	Apr.	May	Jun.	Jul.	Aug.	Sep.	Oct.	Nov.	Dec.	Jan.	Feb.	Mar.
<i>S. agona</i>	W		+ ^{b)}		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	P						+ ^{c)}	(+) ^{d)}							
<i>S. derby</i>	W	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+	
	P			+											
<i>S. java</i>	W	+			+	+		+	+	+	+				
	P				+	+	+	+	+	+	+			(+)	
<i>S. saintpaul</i>	W					+	+	+							
	P								(+)						
<i>S. typhimurium</i>	W	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	P	+		+	+	+	+	+	+	+	+	(+)	+	+	+
B:-:-	W													+	
	P														
<i>S. braenderup</i>	W	+				+		+	+	+	+	+			
	P	(+)					+	+	+		(+)				
<i>S. infantis</i>	W	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	P			(+)			+	+	+			+	+	+	
<i>S. mbandaka</i>	W							+							
	P							+							
<i>S. montevideo</i>	W	+	+				+	+	+	+	+	+		+	+
	P								+					+	
<i>S. oslo</i>	W		+												
	P			(+)											
<i>S. tennessee</i>	W	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+		
	P					+			+		+				
<i>S. thompson</i>	W				+	+	(+)	+	+			+	+		
	P											(+)			
<i>S. virchow</i>	W						+			+		+			
	P											+			
<i>S. litchfield</i>	W		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	P			+		+	+	+							
<i>S. manhattan</i>	W											+			
	P											(+)			
D1 <i>S. panama</i>	W					+					+				
	P														
<i>S. anatum</i>	W			+	+	+		+	+	+					
	P					+		+	+						
E1 <i>S. london</i>	W						+		+						
	P						+								
<i>S. melsagrdis</i>	W												+	+	
	P														
E4 <i>S. senftenberg</i>	W	+		+				+	+				+		
	P			+											

a) W : water sample ; P : patient.

b) Positive.

c) Patient in Hiroshima City.

d) Patient in western district of Hiroshima.

の都市水系環境調査においてともに首位の座を占めた *S. typhimurium* は患者からも146株 (40.4%) の多くが検出された。また水系で15株を認めた *S. java* は患者由来株にも54株 (15.0%) の多くがみられ、*S. litchfield* も水系の24株に対して患者で24株 (6.6%) が認められた。この他にも、*S. agona* (水系29株：患者11株)、*S. braenderup* (25株：10株)、*S. tennessee* (31株：11株)、*S. thompson* (7株：13株)、*S. virchow* (7株：16株)、*S. anatum* (14株：7株) の各血清型は水系と患者の両者における頻度が平行関係にあった。しかし42株が検出され水系由来株中の第2位に位置した *S. infantis* は患者からはわずかに5株が確認されたのみである。*S. derby* および *S. montevideo* も同様な傾向にあった。さらに都市水系からは *S. cerro* が11株、*S. havana* が9株、*S. livingstone* が9株それぞれ検出されているが、これらは広島市内のみならず県西部地区全体における3年間の患者由来株中にはまったく存在しなかった。

つぎに都市水系からの分離血清型菌株とサルモネラ症散発患者の発生時期を経時的に対比し、両者の関連性を示したのが Table 3, 4 である。第1回調査時の大多数の *Salmonella* においては水系中に確認された月と同一菌型によるサルモネラ症患者の発生した月とが必ずしもよ

く平行しているとは言い難いものであった。しかしながら、このうちの大部分の血清型については患者発生を認知した月と同月もしくは相前後する月の水系環境中に同一菌型の *Salmonella* の存在が確認されている (Table 3)。とくに水系と患者の両者において1株もしくは数株ずつという分離率のきわめて低い *S. kiambu*, *S. haifa*, *S. heidelberg*, *S. oranienburg*, *S. newport* の血清型は両者の検出時期がまったく同じ月か、あるいは相前後する月であった。

第1回調査で検出頻度の高かった *S. typhimurium* は、第2回調査の期間中にも下水、患者の両者で連続して分離された。一方、*S. agona* や *S. derby*, *S. infantis*, *S. tennessee*, *S. montevideo* はほぼ年間を通じて下水中に存在することが確認されたにもかかわらず、これらによる患者は少なく、下水での確認時期と患者発生時期とが十分な一致をみなかった。また出現頻度の低い他の *Salmonella* においても下水と患者からの検出時期が完全に一致したものはならなかった。しかし、他の大多数の血清型においては、第1回調査時と同様に患者の発生月と同月あるいは相前後する月の下水中に確認される機会が多かったのは事実である (Table 4)。とりわけ本調査期間中に検出頻度が非常に低かった菌型や広島地方ではきわめて稀な菌型である *S. mbandaka* や *S. oslo*, *S. manhattan*, *S. meleaigris* 等は下水と患者の双方からまったく同時期あるいは相前後する非常に近い時期に検出された。このように患者由来血清型と水系由来血清型とは、後者の方がかなり幅広いもののある程度は平行関係にあるといえる結果が得られた。

3. 都市水系環境中の *Salmonella* 生菌数

第1回調査時には *Salmonella* 生菌数 (MPN/100ml) の計測を行なった。下水では 4.5 から 1.7×10^4 の範囲の数値が計測されたが、陽性検体当りの平均生菌数は 1.7×10^3 と算出された。その他の都市水系における生菌数は下水に比較してかなり低値であり、それらの最大値はA河川水の 2.4×10^2 , B河川水の79, C河川水の79, D廃水の33, E河川水の23であった。また陽性検体当りの平均生菌数もA河川水で26.9, B河川水で4.2, C河川水で15.2, D廃水で7.6, E河川水で6.7と算出された。

これらの検水についての月間平均 *Salmonella* 生菌数の年間の推移を Fig. 2 に示した。下水では6月から9月の水温の高い夏期にその定量値もすべて 10^3 以上のオーダーとなった。最高値は 27.3°C の最高水温を記録した7月の 8.6×10^3 であった。しかし水温の低い冬期には計測

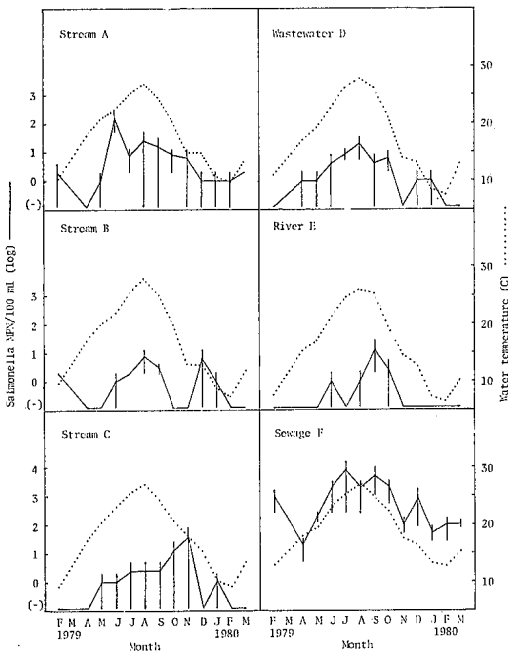


Fig. 2. Seasonal variation of *Salmonella* MPN in water samples.

Table 5. Comparison of biovar and antibiogram of *Salmonella typhimurium* strains isolated from water samples and from human patients

Biovar ^{a)}	Antibiogram ^{b)}	No.(%) of strains isolated from :	
		Water sample (May-Sept. 1979)	Patients (1978-1979)
a:1:1/O5 ⁺	— A AK T CT ACT CKT ACKT ACKNT	1 — — — — — — — 1	11 1 1 1 1 7 3 3 6 1
		2(11.8)	34(24.3)
a:2:17/O5 ⁺	— K T		7 1 1
			9(6.4)
b:10:25/O5 ⁺	T	1 (5.9)	1 (0.7)
b:10:26/O5 ⁺	— ACT	1 (5.9)	1 (0.7)
d:1:3/O5 ⁺	— T KT AKCT	5 — — 1	28 11 1
		6(35.3)	40(28.6)
d:19Xd:7/O5 ⁺	— T	1 (5.9)	3 1
			4(2.9)
f:7:1/O5 ⁺			1 (0.7)
a:1:1/O5 ⁻	— CT KT CKT ACKT AKT	2 — — — — 1	4 1 1 10 2
		3(17.6)	18(12.9)
a:2:17/O5 ⁻	— T CT	1 1	7 11 1
		2(11.8)	19(13.6)
a:2:18/O5 ⁻	T		1 (0.7)
b:9:9/O5 ⁻	CKT		1 (0.7)
d:1:3/O5 ⁻	— T CT ACKT		2 1 1 1 7
			11(7.9)
h:10:25/O5 ⁻	—	1 (5.9)	
Total		17 (100)	140 (100)

^{a)} Biovar was expressed as "Cordano : Brandis : Duguid (primary)/O5 antigen".

^{b)} A : ampicillin, C : chloramphenicol, K : kanamycin, N : nalidixic acid,
T : tetracycline, — : sensitive.

値は低下した。このように下水中では *Salmonella* 生菌数が年間を通して下水温度とほぼ平行して推移した。またB河川やD廃水においても8月に、A河川やE河川の場合にも盛夏をやや前後するもの水温の高温期に汚染のピークが認められた。このように、都市水系環境中の *Salmonella* 生菌数の季節的変化は水温とほぼ平行するものであることが明らかとなった。

4. 都市水系および散发患者両由来株の生物型の比較

都市水系と患者の両由来 *S. typhimurium* 菌株について Cordano らの方法、Brandis 変法および Duguid らの primary 法の3法とO5抗原の有無を組合わせた複合生物型で対比したのがTable 5である。この型別試験では患者由来株が12の型の多くに拡がるとともに、わずか17株の供試菌株にすぎなかった水系由来株においても8菌型の多くが観察され、両者を併せて13の生物型に分類された。この両由来株に共通して認められたのは7菌型であり、都市水系由来株では生物型 h(Cordano) : 10 (Brandis) : 25 (Duguid) / O5⁻ の1株を除く他の16株 (94.1%) が、また患者由来140株のうちの117株 (83.6%) までがこれに該当した。都市水系由来株のうちで35.3% (6/17) という最高の頻度分布を示した d:1:3/O5⁺ の生物型は患者由来株においても同様に28.6% (40/140) と最高の頻度であった。これに次ぐ頻度で都市水系由来株に認められた a:1:1/O5⁻ (17.6%), a:1:1/O5⁺ (11.8%) や a:2:17/O5⁻ (11.8%) の生物型菌株はそれぞれ患者由来株においても12.9%, 24.3%, 13.6% の高頻度でみられた。今回は都市水系由来の供試菌株が少数であったにもかかわらずその生物型、すなわち疫学マーカーとしての生化学性状は患者由来株のそれとぎわめてよく一致し、さらに両由来株の薬剤耐性パターンもほとんど一致をみた。とくにd:1:3/O5⁺ の生物型菌株のうち供試6剤に感受性を示し薬剤耐性パターンまでも完全に一致した菌株は都市水系由来の全菌株の29.4% (5/17)、患者由来の全菌株の20% (28/140) をそれぞれ占め、ともに供試菌株のうちで最高の頻度を示した。

考 察

今回の都市水系環境調査のうち生尿尿をも含む都市下水からは100%の頻度で *Salmonella* が検出された。その生菌数も 1.7×10^4 (MPN/100ml) の最高値が計測されるとともに、含水量がわずか40mlの浸漬タンポン中に16の血清型に及ぶ多彩な菌株が存在することも確認された。また陽性検体あたりの平均血清型数も、第1回調査

時の55.5mlの検水中に4.9、第2回調査時のタンボン中にはその2倍の9.8というきわめて高い数値が得られた。このような数値はきわめて大量な *Salmonella* 生菌が常時下水道へ流入していることを物語っているものといえる。また下水以外の生尿尿を含まないはずの都市の小河川・廃水からも30.8~61.5%の頻度で、さらに莫大な流量を有する都市大規模河川水からも19.2%の頻度でそれぞれ *Salmonella* が検出され、その汚染菌量も 1.4×10^2 (MPN/100ml) と計測されることもあった。このことは現在の都市水系環境の *Salmonella* 汚染がきわめて濃密なものとなっていることを明示するものであり、強力な環境浄化対策の必要性を認識させるものである。

Roch ら [16] は下水を含む水系環境と患者からの分離 *Salmonella* の菌型頻度分布がよく一致し、さらに両者の出現、消退の時期までもよく平行していることを報告している。しかしながら前述の1978年における著者らの下水調査 [8] では多彩な血清型菌株が下水中に存在するにもかかわらず、同年の散发サルモネラ症患者由来株の約半数の血清型が含まれたのみで下水、患者の両由来菌型が必ずしもよく一致するとは言い難いものであった。このことは調査がきわめて短期間で2~3月という患者発生のもっとも少ない季節に実施されたことや、さらに調査定点もわずか3定点であったことに原因するものと考えられた。しかしながらここで、水系環境調査と同時期に同一調査地域の広島市内で確認されたサルモネラ症散发患者由来株中に水系由来株との共通菌型が占める割合を眺めた場合、第1回調査時の共通22菌型は患者由来26菌型の84.6%に、また第2回調査時の共通20菌型は患者由来26菌型の76.9%にそれぞれ相当した。この共通菌型に該当する患者由来株がそれぞれの全患者由来株中に占める割合も第1回調査時には135株中131株の97.0%に、第2回調査時には患者由来株125株中118株の94.4%の多くに達した。さらに水系と患者の両者からの検出状況を経時的に観察した結果、多くの場合患者発生の認められた月もしくはそれと相前後する月の水系中には患者と同一菌型の *Salmonella* が存在する事実も明らかとなった。とくに広島地方では検出頻度が非常に低い菌型あるいはきわめて稀な菌型である *S. haifa*, *S. heidelberg*, *S. oranienburg*, *S. mbandaka*, *S. oslo*, *S. manhattan* や *S. meleagridis* 等が水系と患者の両者からほぼ同一時期に分離されたことから下水を主とする都市水系環境中にはその地方の患者発生の実態がかなり明瞭に反映しているものと思される。

しかし水系と患者由来株の共通菌型が水系由来株の菌

型中に占める割合は第1回調査の22菌型が51.2%, 第2回調査の20菌型が40%に相当するのみであり, 患者由来菌株に比して水系環境由来菌株の血清型がはるかに幅広いものであることが知られた. したがって各調査月ごとの水系と患者からの分離菌株の血清型分布も傾向としては類似のものではあっても, 経時的な検出状況は必ずしも一致しているとは言い難い結果が得られた. このことは, 都市水系環境にはその地域でのサルモネラ症患者や保菌者から排出される *Salmonella* の大部分の血清型が含まれていることを示すとともに, 食物残渣を含む生活廃水や畜産食品の処理・加工施設からの産業廃水等に由来するさらに広範な *Salmonella* が大量に抱括されて流下することを示しているものと考えられる. すなわち水系環境において把握される菌型と同一菌型による患者が必ず発生しているというよりは, むしろその地域で発生した患者の起因菌と同一血清型の *Salmonella* の大部分は同一地域の水系環境中に存在するものといえる.

今回の都市水系中の *Salmonella* 生菌数の経時的な測定においても下水では7月をピークとして水温の高い夏期に大幅な菌数の増加が認められ, 水温の低い冬期には著しい減少傾向を示した. その他の大小都市河川や廃水においても下水とほぼ同様に年間の水溫の推移とほぼ平行する季節変動が観察された. さらに都市水系の *Salmonella* 汚染の経時的な変動はただ単に生菌数の増減にとどまらず, 検出血清型数も年間の水溫の推移とよく平行し, 水温の上昇する夏期には多彩な血清型菌株が存在する事実も明らかとなった. このような都市水系中の *Salmonella* の質的, 量的な変動の要因としては少なくとも水温(あるいはこれを支配する気温)が大きく関与しているのは確実である. また著者らの広島地方におけるサルモネラ症実態調査において, その散发患者の発生は年間を通して認められるものの, 毎年7月~8月の盛夏の候をピークとして多発し, 冬期には著しく減少するパターンが確認されている. すなわち患者の発生は, 気温にはほぼ平行して推移することが明確にされている[4, 5, 6, 7]. このような患者発生状況と水系環境の *Salmonella* 汚染の実相からして両者は年間気温, 水温の季節的要因に大きく影響されるとともに, 相互に関連しているものと考察される. 下水を中心とする都市水系環境は *Salmonella* の動態やその地域の患者発生状況を把握するうえできわめて有効な指標となるのは確かである. このことから Wilson [17] の指摘するように下水はその地域住民の排出する病原菌の集約の場となっ

ているのは明らかである.

著者らが今回実施した *S. typhimurium* についての複合生物型の型別試験では, わずか17株を供試したにすぎない水系由来株が8菌型にも型別され, 12菌型に型別された患者由来株との間に7菌型(87.5%)までが共通して認められている. この共通の生物型には水系由来17株中の16株(94.1%)が, また患者由来140株中の117株(83.6%)までが該当した. そのうち d:1:3/O5⁺ の生物型は水系由来株の35.3%, 患者由来株の28.6%をそれぞれ占め, 頻度分布としてはいずれももっとも高いものであった. また水系由来株の17.6%を占めた a:1:1/O5⁻, 11.8%を占めた a:1:1/O5⁺ や同じく11.8%を占めた a:2:17/O5⁻ のような上位に位置する生物型はやはり患者由来株においてもそれぞれ12.9%, 24.3%, 13.6%と高い頻度で認められた. さらに両由来株は生物型という疫学マーカーのみならず, 薬剤耐性パターンという疫学マーカーにおいてもよく一致した. これらの事実は, 下水を主とする都市水系は生活廃水や産業廃水に由来する多くの *Salmonella* を含むものの, 広域かつ長期的な追究がなされれば, *S. typhimurium* のみならずその他の多くの血清型の *Salmonella* に起因するその地域の患者発生状況を把握する有効な手段となり得るものであることを示している.

今回調査した都市小河川は, 下水道網が未整備の新興住宅地域をそれぞれ系統を異にして流下しているものであって, その流域では尿尿の処理が個人住宅用あるいは協同住宅用の尿尿浄化槽によってなされている. したがって生尿尿の直接流入があってはならないところである. しかし年間を通じて40~50%にも及ぶ高い分離率や時として 2.4×10^2 (MPN/100ml)にも達する *Salmonella* 生菌量は, おそらく地域に密集している家庭の生活廃水, 大規模な調理施設や畜産食品の処理加工施設からの産業廃水等に起因するものと思われ. 他方, 前述の尿尿浄化槽についてはその細菌学的な処理機能の不完全性によって処理後の放流水中に腸チフス菌を含む *Salmonella* が存在し, 都市河川の汚染に関与していることが指摘されている[18, 19, 20, 21]. 特に低温期には菌の生残性の延長[22, 23]によって河口域あるいは海域にまで達する事実もすでに明らかにされている[24, 25], また前記のごとく質的にも量的にもきわめて濃密な *Salmonella* の存在する生下水は大規模な終末処理場において処理されているものの, 往々にして放流水中から分離されている[20, 21, 26, 27, 28]. これらの下水処理

場や尿尿浄化槽の処理機能の不完全な点から場合によっては水系環境の濃密な汚染が惹起され、それが感染源となる可能性も推考され、河川から河口域さらに海域にまで至る流水系の各過程で海(水)産食物の汚染に関与することも示唆されているところである〔24, 25〕。処理機能の向上ならびに下水道網の完全整備による環境汚染防止対策は重要かつ急務であり、これが *Salmonella* の感染サイクルの一部の遮断に寄与するのは確かである。このような観点から、全国レベルでのサルモネラ症患者の実態把握とともに、感染源および感染経路の究明にむけての詳細かつ長期的、多角的な研究ならびに得られた新知見の行政面での速やかな活用の必要性を強調したい。

要 約

1979年2月から1980年3月にかけてと1981年2月から1982年3月にかけてのそれぞれほぼ1年間ずつの2回、広島市内の都市下水、4系統の大小規模の都市河川および都市廃水系について定量的な *Salmonella* 検索を実施した。その結果、63の血清型にわたる460株が分離された。とくに都市下水ではいずれの検体からも複数の血清型の *Salmonella* が検出され、わずか55.5mlの検水中に13の血清型菌株が、また含水量約40mlの浸漬タンボン中に15の血清型菌株がそれぞれ認められた場合もあった。これらの *Salmonella* 陽性検体あたりの平均検出血清型数は検水法で4.9、タンボン法で9.8と算出された。

都市水系とサルモネラ症散発患者の両由来株の血清型を対比したところ、患者由来血清型のうちの77~85%までが水系由来のそれと一致した。この共通血清型には患者由来株の94~97%までが該当した。さらに各血清型ごとに都市水系と患者からの検出状況を月別に観察したところ、患者の確認された月もしくはそれと相前後する月の都市水系中には患者由来株と同一血清型の *Salmonella* が存在する場合が非常に多く、その地域の患者発生状況が明瞭に反映されていることが知られた。しかし都市下水中に出現する *Salmonella* のうち、同一時期の患者由来株と一致する血清型は40~50%程度である。このことは都市下水には患者由来菌株以外の食物残渣や畜産食品の処理・加工施設等に由来する数多くの *Salmonella* が混在していることを示していると思われる。

都市水系中の *Salmonella* 生菌数は水温の高い夏期に大幅な増加が認められるが、水温の低下する冬期には著しい減少傾向を示した。この年間の推移はサルモネラ症

散発患者の発生パターンと類似のものであった。

また *S. typhimurium* の生物型と薬剤感受性の分布パターンは都市水系と散発患者の両由来株でよく一致した。これらの事実は、下水を主体とする都市水系環境がその地方の患者発生状況の概要を把握する有効な指標となり得ることを示しているといえる。

稿を終えるにあたり貴重な型別血清の供与をいただいた東芝化学工業(現デンカ生研)の寺田友次博士に深謝いたします。

文 献

- 〔1〕 善養寺浩(1967):都市環境におけるサルモネラの生態とその食中毒。メヂヤサークル, 12: 437-446.
- 〔2〕 鈴木昭(1980):輸入冷凍肉のサルモネラ汚染の現状。公衆衛生, 44: 394-404.
- 〔3〕 中森純三, 西尾隆昌(1975):都市下水系における *Salmonella* の汚染実態。広島県衛生研究所・公害研究所研究報告, 22: 22-25.
- 〔4〕 西尾隆昌, 宮崎佳都夫, 中森純三, 相坂忠一, 槇坪慎一, 渡辺陽子, 梶山啓子, 土井秀之, 矢口博美, 阿津地秋子, 横田和子, 浜中美紗子(1978):広島地方のサルモネラ症:散発患者の急増とその実態把握の必要性。臨床と細菌, 5: 169-177.
- 〔5〕 宮崎佳都夫, 中森純三, 西尾隆昌(1979):サルモネラ症散発患者の実態把握。日本公衛誌, 26(10:特別付録): 478.
- 〔6〕 宮崎佳都夫, 中森純三, 西尾隆昌(1980):サルモネラ症散発患者の実態把握(II)。日本公衛誌, 27(10:特別付録): 557.
- 〔7〕 宮崎佳都夫, 中森純三, 西尾隆昌(1982):サルモネラ症散発患者の実態把握(III)。日本公衛誌, 29(10:特別付録): 330.
- 〔8〕 宮崎佳都夫, 中森純三, 西尾隆昌(1980):都市下水の *Salmonella*:患者株との血清型およびフェージ型の比較。広島県衛生研究所研究報告, 27: 47-52.
- 〔9〕 Moore, B., Perry, E.L. and Chard, S.T. (1952): A survey by the sewage swab method of latent enteric infection in an urban area. J. Hyg., Camb., 50: 137-156.
- 〔10〕 Cordano, A.M., Richard, C. et Vieu, J.F. (1971): Biotypes de *Salmonella typhimurium* en-

- quete sur 513 souches isolées en France en 1969—1970. Ann. Inst. Pasteur, 121 : 473—478.
- [11] Brandis, H. (1970) : Die Lysotypie von Salmonellen der Enteritidisgruppe mit besonderer Berücksichtigung von *S. typhimurium*. Zbl. Bact. Hyg., I. Abt. Ref., 222 : 232—245.
- [12] Duguid, J.P., Anderson, E.S., Alfredsson, G.A., Barker, R. and Old, D.C. (1975) : A new biotyping scheme for *Salmonella typhimurium* and its phylogenetic significance. J. Med. Microbiol., 8 : 149—166.
- [13] Kallings, L.O. and Laurell, A.B. (1957) : Relation between phage types and fermentation types of *Salmonella typhimurium*. Acta Path. Microbiol. Scandinav., 40 : 328—342.
- [14] Morgenroth, A. and Duguid, J.P. (1968) : Demonstration of different mutational sites controlling rhamnose fermentation in FIRN and non-FIRN rha⁻ strains of *Salmonella typhimurium* : an essay in bacterial archaeology. Genet. Res., Camb., 11 : 151—169.
- [15] Edwards, P.R. and Ewing, W.H. (1972) : Identification of *Enterobacteriaceae*, 3rd ed., p. 176—184, Minneapolis, Burgess Publishing Co..
- [16] Roch, K. und Kaffka, A. (1979) : Epidemiologische Beziehungen zwischen Verbreitung der Salmonellen in Oberflächen- und Abwasser und Salmonellose-Morbidität in Hamburg (1969—1978). Öff. Gesundh-Wesen, 41 : 454—460.
- [17] Wilson, W.J. (1928) : Isolation of *B. typhosus* from sewage and shellfish. Brit. Med. J., 1 : 1061—1062.
- [18] 西尾隆昌 (1977) : 生活の近代化と腸チフス。広島県衛生研究所・公害研究所研究報告, 24 : 1—15.
- [19] 村松紘一 (1969) : 河川, 湖, 下水などから検出した *Salmonella* について。日本公衛誌, 16 : 665—668.
- [20] 篠川至, 池村謙吾 (1970) : 水洗便所放流水, 下水, 河川水等における *Salmonella* 検索。感染症学誌, 44 : 352.
- [21] 後藤功 (1973) : *Salmonella* の生態学的研究(第2報)——河川, し尿消化槽, し尿浄化槽, 人から分離した *Salmonella*。日本公衛誌, 20 : 29—36.
- [22] 西尾隆昌, 貴田正義, 下内啓万 (1971) : 河川水における腸管系病原細菌の消長——モデル実験による観察。日本公衛誌, 18 : 717—723.
- [23] 西尾隆昌, 中森純三 (1974) : 都市水系および沿岸海水における腸チフス菌の生残。感染症学誌, 48 : 426—434.
- [24] 宮崎佳都夫, 中森純三, 西尾隆昌 (1980) : *Salmonella typhi* の生態学的研究 : 都市大規模河川・河口域ならびに沿岸海域についての *Salmonella typhi* の検索成績。広島県衛生研究所研究報告, 27 : 53—57.
- [25] 橋本秀夫, 川上英之, 村田昌芳, 牛島治義, 中尾典隆, 柳加起, 河野光貴 (1976) : 海水のサルモネラ汚染ならびに汚染指標菌に関する研究, I. 海水中のサルモネラと汚染指標菌の分布。広大水畜産学部紀要, 15 : 207—218.
- [26] 中森純三, 谷川実 (1972) : 下水処理場における *Salmonella* 検索成績。広島県衛生研究所業務年報 (昭和46年度), p.32.
- [27] Kampelmacher, E.H. and van Noorle Jansen, L.M. (1976) : *Salmonella* in effluent from sewage treatment plants, wastepipe of butcher's shops and surface water in Walcheren. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig., B162 : 307—319.
- [28] Yaziz, M.I. and Lloyed, B.J. (1979) : The removal of salmonellas in conventional sewage treatment processes. J. Appl. Bact., 46 : 131—142.

広島県下で発生した *Salmonella miyazaki* による食中毒事例について

佐々木 実己子* 岸 本 敬 之*
得 能 弘 志* 福 田 伸 治*

An Outbreak of Food-borne Gastroenteritis due to *Salmonella miyazaki* in Hiroshima Prefecture

MIKIKO SASAKI, TAKASHI KISHIMOTO,
HIROSHI TOKUNOU AND SHINJI FUKUDA

(Received Nov. 15, 1982)

An institutional outbreak of gastroenteritis involving 157 patients due to *Salmonella miyazaki*, rare serovar in Japan, was recognized in a college in Hiroshima Prefecture in June 1981.

The onset was abrupt and lasted for a week. *Salmonella miyazaki* was isolated from 116 faeces out of 146 ill students and food catering staff members. However, the vehicle of this food poisoning was not proved. Based on the epidemiologic findings, this outbreak resembled to that of yersiniosis or campylobacteriosis rather than that of salmonellosis.

Biochemical characteristics of the isolates were the same as one of Onizuka strain and Harada strain isolated in Miyazaki City by Fukuda and Sasahara et al. in 1955 and 1966, but antibiogram of the isolates differed from that of Miyazaki strains.

Key words: *Salmonella miyazaki*, Gastroenteritis, Food poisoning.

結 言

Salmonella miyazaki は1958年福田、笹原ら〔1〕による新抗原型 *Salmonella* としての最初の報告をみて以来、もっぱら笹原による宮崎県下での分離報告〔2, 3, 4, 5〕をみるにとどまっていたが、1974年に至り、佐賀県サルモネラ研究班〔6〕により、牛の腸間膜リンパ節より1株の分離、ついで、1981年成田ら〔7〕は佐賀県下の河川水より8株の分離をみたとそれぞれ報告している。その他、1980年に発行された病原微生物検出情報年報〔8〕によると、札幌市の環境由来1株の分離が記録されている。

Salmonella の分布調査等については我国、外国をとわ

ず、かなり精力的に研究がなされているが、*Salmonella miyazaki* については上記以外の分離報告はみられないようである。そういったことから、*Salmonella miyazaki* はかなり稀にしか分離されない、しかも地域に偏在する菌型と思われる。

ところで、1981年6月14日から20日にかけて広島県下の商船高等専門学校において発生した食中毒の原因物質検索にあたり、*Salmonella miyazaki* を高率に分離し、*Salmonella miyazaki* による食中毒と判明した。これは広島県で初めての事例であると共に、全国的にみても、宮崎県以外で発生した最初の集団事例であると思われるので、その発生概要と細菌学的検査成績について報告する。

*広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health.

材料および方法

1. 原因菌検索

食中毒発生時(6月19日)採取の有症者糞便132件、無症者糞便82件、調理従事者糞便14件および推定原因食(保存検食)である6月15日から17日までの朝食9件、昼食10件、夕食9件、合計255件について常法どおり、食品衛生検査指針に従ってサルモネラ、腸炎ビブリオ、病原性ブドウ球菌、ウェルシュ菌、病原大腸菌を、このほか善養寺、丸山の方法〔9〕により *Yersinia* を、吉崎らによって紹介された Skirrow の方法〔10, 11〕により *Campylobacter* を、村上の記載した Kim の方法〔12〕により *Bacillus cereus* を対象とした食中毒原因菌の究明を行った。また、事件後の処置として、*Salmonella* 陽性を示した調理従事者には6日間(25日~30日まで)連続の抗生物質抗与が行われていたが、最終投与の48時間後に採便し、*Salmonella* を対象に菌検索を実施するとともに、保存検食については毎朝食の献立に生卵が入っていたにもかかわらず手洗いにより採取されていなかったため、後日卵の納入業者である某養鶏場において卵50検体、鶏糞20検体を採取し、同様菌検索を行った。

2. 分離菌株の血清学的型別

分離した *Salmonella* 116株については、サルモネラO群診断用血清、H抗原診断用血清およびH抗原相誘導用血清(いずれもデンカ生研製、一部H因子血清は Difco 製)を用いて、常法どおり血清型別試験を実施した。

3. 分離菌株の生化学的性状検索

1, 2においてそれぞれ検査した結果、全株同一性状であったので、代表5株について Edwards & Ewing〔13〕の方法に従って、46項目の生化学的性状を精査した。

4. 分離菌株の薬剤感受性試験

薬剤感受性試験は1濃度ディスク法で行った。供試菌の増菌は、Tryptic soy broth (BBL製)を、平板培地は薬剤感受性試験用培地(栄研製)をそれぞれ使用し、ディスクは Table 5 に示す如く、BBL製の9薬剤と昭和薬化工製の8薬剤を使用し、判定はそれぞれの判定法に従って、感受性、中等度耐性、耐性とした。

最低発育阻止濃度(MIC)については、Penicillin, Streptomycin, Ampicillin, Colistin, Chlorampheni-

Table 1. Epidemiological data of the outbreak

Date of outbreak	June 14—20, 1981
Place of outbreak	H. mercantile marine college
No. of persons at risk	395
No. of patients	157
Attack rate (%)	39.7
Vehicle	Unknown
Incubation time	Unknown

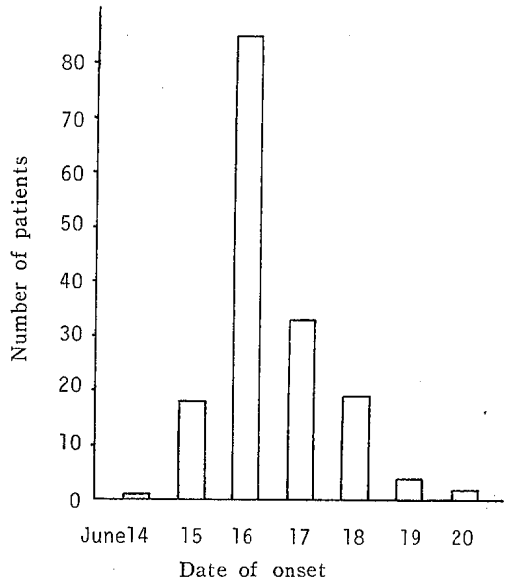


Fig. 1. Number of patients with gastroenteritis by the date of onset.

col, Tetracyclin の6薬剤について化学療法学会の定めた方法〔14〕に従って計測した。使用培地はディスク法の培地と同様で、使用薬剤はそれぞれの標品を使用した。

成 績

1. 発生状況

1981年6月14日から20日にかけて広島県豊田郡東野町の商船高等専門学校において、下痢を主徴とした健康障害を訴える生徒が多くみられるようになり、患者数はスタッフを含め、395名中157名(発症率39.7%)に及んだ。

初発は14日にみられ、16日が85名の発症でピークを示し、終発は20日であった。すなわち、Fig. 1に示した如く日別患者発生状況からみると、単一ピークではある

が、約1週間にもわたる発生がみられ、*Yersinia* [15, 16, 17] や *Campylobacter* [18, 19, 20, 21] の発生状況と非常に類似した単一曝露の様相を呈している。一方、Fig. 2に示す如く、日時別発生状況についてみると、6~12時間の間隔でピークがくり返えされており、反復する形での連続曝露も否定できない。しかしながら、感染源については明らかにすることが出来なかった。従って曝露時点、潜伏時間の推定は困難であった。

患者の主要症状はTable 1に示すように、下痢が86.6%にみられ、その94.9%は水様便であり、下痢回数は3回以下が最も多く、55名にみられ、7回以上をみたもの

が30名で、平均4.9回であった。次いで下腹部痛が多く、120名(76.4%)であった。発熱のあった45名(28.6%)中39°C以上の高熱を認めたものは2名で、38°C未満が最も多く28名(62.2%)であった。なお、頭痛、倦怠感を訴えたものは64名(40.7%)、58名(36.9%)を数えた。

2. *Salmonella miyazaki* の検出状況

食中毒原因菌検索の結果、有症者糞便132件中107件(検出率81.1%)、スタッフの糞便14件中9件(64.3%)

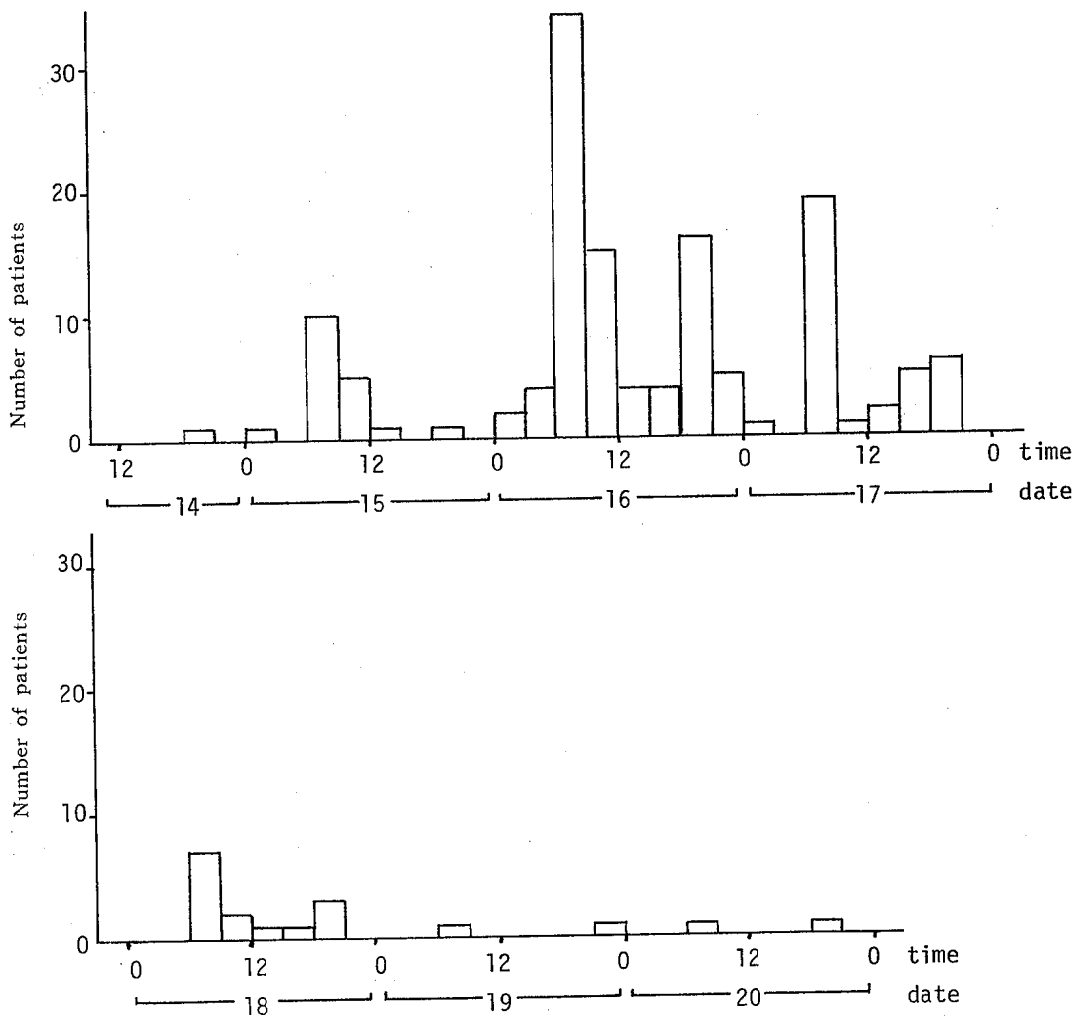


Fig. 2. Number of patients with gastroenteritis by the time of onset.

Table 2. Clinical data of 157 patients with gastroenteritis

Symptom	No. of patients(%)	
Diarrhoea	136	(86.6)
3 times or less	55	
4-6 times	44	
7 times or more	30	
Unknown	7	
Fever	45	(28.6)
37.0-37.9°C	28	
38.0-38.9°C	12	
39.0°C or higher	2	
Unknown	3	
Abdominal pain	120	(76.4)
Headache	64	(40.7)
Weariness	58	(36.9)
Chill	24	(15.2)

から *Salmonella* をほぼ純培養状に分離した。

しかし、無症者ふん便82件、および推定原因食である15日から17日の朝、昼、夕食の各保存検食28件からはいずれも菌検出をみなかった。従って原因食としての証明は出来なかった。

ついで、調理従事者に対しては6日間の抗生物質連続投与が行われたが、最終投与から48時間経過後に実施した検便の結果は全員陰性であった。又、養鶏場における生卵、鶏糞についての検査結果も全例陰性であった。

3. 分離菌株の血清型

分離した116株についての血清学的型別試験の結果は、全株とも同一であり、抗原構造は D₁:1, z₁₃:1,7

と判明し、*Salmonella miyazaki* と同定された。

4. 分離菌株の生化学的性状

分離した116株の確認培養 (TSI, LIM, SIM, マロン酸塩) の性状および血清型について全株とも一致したので、そのうち代表5株を選び、さらに詳細に生化学的性状を精査した。その結果、Table 4に示すように宮崎市で最初に分離された鬼束株〔1〕と同一性状を示した。

5. 薬剤感受性

一濃度ディスク法による薬剤感受性試験結果は、Table 5に示すように供試した5株とも同一パターンを示した。Ampicillin, Colistin, Chloramphenicol, Carbenicillin, Polimyxin B, Dihydroxymethyl furanthridine, Nalidixic acid に感受性。Penicillin, Streptomycin, Kanamycin, Erythromycin, Leucomycin, Spiramycin, Lyncomycin, Oleandomycin, Sulfisoxazole の6薬剤には耐性であり、Kanamycin, Tetracyclin には中等度の耐性であった。

ついで6薬剤に対するMICを求めた結果はTable 5に示す如く、Penicillin 3.13mcg/ml (中等度耐性), Streptomycin >100mcg/ml (耐性), Ampicillin 0.78 mcg/ml (感受性), Colistin 0.78mcg/ml (感受性), Chloramphenicol 3.12mcg/ml (感受性), Tetracyclin 0.78mcg/ml (感受性) であった。

考 察

1. *Salmonella miyazaki* の分離報告例、検出頻度と地域偏在性

Table 3. Laboratory data: Isolation of *Salmonella miyazaki* from stools, foods and hen's droppings

Date of examination	Subject	No. of samples examined	No.(%) positive for <i>Salmonella miyazaki</i>
June 18 and 19	Students with illness (s)*	132	107 (81.1)
	Students without illness (s)	82	0
	Staff members (s)	14	9 (64.3)
	Food samples	28	0
June 30	Food catering staff members (s)	8	0
September 10	Eggs	50	0
	Hen's droppings	20	0

* stool

Table 4. Biochemical characteristics of *Salmonella miyazaki* isolates

Test	Reaction ^{a)}	Test	Reaction ^{a)}	Test	Reaction ^{a)}
Gram stain	-	Gelatinase	-	Trehalose	+
Catalase	+	Lysine	+	Xylose	+
Oxidase	-	Ornithine	-	Adonitol	-
O-F test	F	Arginine	+	Arabinose	+
H ₂ S	+	Gas from glucose	+	Cellobiose	(+)
Motility	+	Acid from glucose	+	Dextrin	-
IPA	-	Acid from :		Erythritol	-
Indole	-	Dulcitol	+	Inositol	-
MR	+	Galactose	+	Inulin	-
VP	-	Glycerol	+	Lactose	-
Simmons citrate	+	Maltose	+	Raffinose	-
d-Tartrate	+	Mannitol	+	Salicin	-
Malonate	-	Mannose	+	Sorbose	-
Phenylalanine	-	Laevulose	+	Sucrose	-
Urease	-	Rhamnose	+		
KCN	-	Sorbitol	+		

a) +, positive reaction ; (+), late positive reaction ; -, no reaction or negative reaction ; F, fermentation.

Table 5. Antibiotic sensitivity of *Salmonella miyazaki* isolates

Antibiotic	Disk	Concentration	Sensitivity ^{a)}	MIC (mcg/ml) ^{b)}
Penicillin	p-10 BBL	10 U	-	3.13
Streptomycin	S-10 BBL	10 mcg	-	>100
Kanamycin	K-30 BBL	30 mcg	±•-	
Ampicillin	Am-10 BBL	10 mcg	+	0.78
Colistin	Cl-10 BBL	10 mcg	+	0.78
Chloramphenicol	C-30 BBL	30 mcg	+	3.13
Carbenicillin	CB-100 BBL	100 mcg	+	
Tetracyclin	Te-30 BBL	30 mcg	±	0.78
Erythromycin	E-15 BBL	15 mcg	-	
Polimyxin B	Xp Showa	100 U	+	
Dihydroxymethyl- furanthridine	fs Showa	20 mcg	+	
Nalidixic acid	Nd Showa	50 mcg	+	
Leucomycin	L Showa	30 mcg	-	
Spiramycin	Sp Showa	30 mcg	-	
Lyncomycin	Li Showa	30 mcg	-	
Oleandomycin	Ol Showa	30 mcg	-	
Sulfisoxazole	i Showa	400 mcg	-	

a) +, sensitive ; ±, moderately resistant ; -, resistant.

b) Minimum inhibitory concentration.

Salmonella miyazaki は福田, 笹原ら〔1〕により1955年宮崎市内で発生した, かなり激しい症状を伴った食中毒患者から分離され, *Salmonella miyazaki*〔9, 12:1, 213:1, 7〕と命名されたのが最初の報告(1958年)であり, 次いで, 笹原ら〔2〕はそれより11年後の1966年再び宮崎市において, 赤痢様の粘血をまじえた激しい下痢を呈する患者の糞便からの分離を報告している. 又, 笹原ら〔3〕は1967年から1971年にわたる, 宮崎市における幅広い疫学調査の結果, 犬, 下水, 患者の一連の本菌による汚染実態を明らかにし報告している. その後, 宮崎市における分離例は, 1974年原因不明熱患者の尿中より1株〔4〕, 1976年犬より1株〔5〕, 1977年赤痢様症状を呈する1歳6カ月の女兒から1株〔5〕, 1980年宮崎刑務所内で発生した食中毒事例より9株〔22〕の分離と続いており, 1970年以降は汚染常在化の傾向がみられる.

一方他県についてみると, 佐賀県サルモネラ研究班による食肉等の調査結果の中に1972年, 牛の腸間膜リンパ節から1株分離したと記載している〔6〕. 次いで1981年成田ら〔7〕は, 同じく佐賀県内河川水から8株の分離をみ, 佐賀県における *Salmonella miyazaki* の分離頻度の高い事実に注目している.

しかし, 全国的分布については, 篠川〔23〕による1965年~1970年の全国地研サルモネラ検出型別集計結果では1966年ヒト由来1株, 1970年下水由来7株が記載され, 前述の宮崎県で分離された数字と一致し, それ以外での分離をみていない. 1980年の病原微生物検出情報年報〔8〕には札幌市の環境より1株来が記録されているのみで, 他には分離報告はみられないようである.

これらの報告から, *Salmonella miyazaki* は宮崎市と佐賀県においては, しばしば分離される常在汚染菌型の一つとなっている傾向がうかがえるものの, 他県においては, 未だ分離をみない, 極めて限られた地域に偏在する菌型と思われる. 又, ヒトからの分離報告は宮崎に限られており, 他にはみられない.

私どもの今回の分離例は, 広島県では初めての事例であり, しかも, 宮崎市につぐヒトの集団発生事例と思われる.

2. 自験例における疫学的特徴

次に疫学調査結果における特徴について述べてみる.

先ず患者157名にのぼる *Salmonella miyazaki* による集団発生例はこれまでにない最大の規模であると思われる. 次に, この発生集団は島嶼部でしかも全寮制の学校

で, 完全に閉鎖された集団であり, 発生前約1週間には, 何の校内行事等もなく, 又, 校外行事, 航海等による宮崎市や佐賀県への接触の機会は認められなかった. 従って校内の給食場で調理された食品が共通食品であることから, 今回の事例は給食を介して発生したものと推察される. しかし, 15日~17日までの朝昼夕のいずれの保存検食からも菌検出をみなかったので曝露時点, 潜伏期共に明らかにするに至らなかった. 又, 患者発生は14日から20日にかけて続き, 16日を単一ピークとするあたかも, *Yersinia* や *Campylobacter* の発生状況と非常に類似した様相を呈しており, 典型的な *Salmonella* のそれとはやや趣きを異にしているように思われる. このことから *Salmonella miyazaki* は一般の *Salmonella* とは異った, 特異な感染様相をとる *Salmonella* であるとも考えられる.

しかしながら, 宮崎県における分離報告, 福田ら〔1〕, 笹原ら〔2, 4, 5〕及び谷川の事例〔22, 谷川博利, 私信, 1981〕においては, いずれも感染源の証明はなされていないが, 患者発生状況とその他の疫学調査結果から原因食および曝露時点を推測し, 潜伏期が推定されている. それらはいずれも12時間~24時間であり, 中でも, 特に谷川の私信によれば, 宮崎刑務所内発生事例は, 発生規模が大きく, また閉鎖された集団である点など非常に自験例と酷似した事例であるが, その潜伏期は12~21時間, 平均17.5時間と推定されている. これらの報告から考察すれば, *Salmonella* としては特異な感染様相を取る菌型とする仮説は半ば否定されてくる.

一方, さらに細かく, 時間別の発症者分布についてみると, 先ず15日午前6時~9時にピークがあり, ついで16日の午前6時~9時および午後6時~9時, 17日の午前6時~9時にそれぞれ患者発生のピークが存在する. 従って, 単一曝露ではなく, 調理施設の汚染や汚染された食品を連続的に使用する等の6~12時間の間隔での連続曝露とも考えられた. しかしながら, 今回の事例は, あまりに激しい下痢を呈する患者の存在が認められたことから, 初期調査の段階で, 赤痢, 腸チフスの疑いとしての対応がとられ, 既に調理施設等は消毒されており, ために, 感染源の追求としては, 保存検食を入手したのみであった. その保存食からは *Salmonella miyazaki* は分離されなかった. 又, 飲用水は町営水道水を使用しており, それは定期的に水質検査がなされていた. さらに調理従事者の検便も定期的実施されており, それまで異常は発見されていない. 一方, 連続的に使用された

要 約

食品としては、朝食に使用された生卵や各食毎に使用された卵が同一ロットである点があげられる。そこで後日卵の納入業者である養鶏場について、鶏糞20検体、卵50検体を採取し、*Salmonella* 検索を実施したが、いずれからも *Salmonella miyazaki* は検出されなかった。

以上の点より本事例においても、感染源、感染経路、曝露時点、潜伏期についての証明はなしえなかった。又、患者の臨床症状についてみると、集計された数字からは一般の *Salmonella* 食中毒の主要症状と異なるところは認められていない。しかしその中には、赤痢あるいはチフスを疑わせる程の重症者がかなり存在しており、笹原らの散発例の報告にある赤痢様症状を呈するとの記載と一致し、*Salmonella miyazaki* のヒトに対する毒力はかなり強いものと推察される。

3. 分離菌株の細菌学的特徴

今回の分離株は、福田、笹原らによる宮崎市で最初に分離された鬼束株とそれより10年後に同市で分離された原田株の生化学的性状や薬剤感受性についての記載と比較すると、生化学的性状については完全に一致していたが、薬剤感受性においては明らかに異なっていた、すなわち Colistin, Chloramphenicol, Nalidixic acid には両者共に感受性であったが、Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Erythromycin, Kanamycin, Oleandomycin に鬼束株、原田株が感受性と記載されているのに対し、今回の分離株はいずれも耐性を示した。また佐賀県の河川水より分離された8株中1株が、TC, CL, CERの3剤に耐性を示し、今後の耐性菌増加が予想されていたが、今回の分離菌株についていえばこれがさらに進行しているものといえよう。全国的にも非常に分離頻度の低い、又非常に地域偏在性の強い菌型であると考えられる *Salmonella miyazaki* がどういった経路で広島に出現したかは究明しえなかったが、*Salmonella miyazaki* の分離報告の歴史をみると、宮崎県においては最初に分離された1955年から15年後の1970年に、又、佐賀県においては、1972年に最初の分離をみた後8年後の1980年にそれぞれ都市環境から高頻度に分離されるようになり、汚染常在化の傾向がみられている。このような事情を考慮すると、広島県においても数年後には、しばしば分離される菌型の一つとなることが推察されるので今後の幅広い分布調査の必要性を痛感する。

1981年6月14日～20日にかけて広島県下の某全寮制の商船高等専門学校で発生した患者数157名にのぼる大規模な集団下痢症は、*Salmonella miyazaki* (D₁:1, Z₁₃:1, 7)による食中毒と判明した。疫学的調査、細菌学的検査および文献検索の結果は以下のように要約される。

1. 患者発生は1週間にわたり、典型的な *Salmonella* 食中毒の発生状況とはやや様相を異にし、*Yersinia* や *Campylobacter* のそれと類似したパターンを示した。
2. 主要症状は下痢86.8%、腹痛76.4%、発熱26.6%、頭痛40.0%、倦怠感36.4%、悪感15.2%であり、赤痢様症状を呈す患者も含まれていたが、臨床的には典型的な *Salmonella* 食中毒の症状と一致した。
3. *Salmonella miyazaki* は患者糞便より81.1% (132名中107名)、調理従事者より64.3% (14名中9名)の率で検出され、原因菌と断定された。しかし、推定原因食からは検出されず、感染源、経路の証明はなしえなかった。
4. 分離株の生化学的性状は、宮崎県で最初に分離された株である鬼束株とは一致したが、薬剤感受性は異なっていた。すなわち今回の分離株は6薬剤に耐性を示し、佐賀県の環境から分離された株と同様多剤耐性株であった。
5. *Salmonella miyazaki* は宮崎県と佐賀県で分離報告されている、極めて地域偏在性の強い菌型であると考えられるが、この菌がどのような経路で広島に出現したかは究明しえなかった。しかし、本菌検出の歴史から推測すると数年後には広島においてもしばしば検出される菌型となることも予測される。

終りに、この調査に際し、試料の採取、疫学調査に御協力を頂いた関係保健所の食品衛生監視員の方々に深謝いたします。又、貴重な文献や資料を御送りいただき、有益な御教示をいただいた宮崎県衛生研究所の笹原徹、谷川博利両先生に心より深謝いたします。

本論文の要旨は昭和56年度日本獣医公衆衛生学会(中国)(1981年10月10日、山口市)において発表した。

文 献

- [1] Fukuda, T., Sasahara, T., Kitao, T., Tanigawa, H., Fukumi, H. and Murata, Y. (1958): A new *Salmonella* type: *Salmonella miyazaki*

- (9, 12:1, z₁₃:1, 7). Japan. J. Med. Sci. Biol., 11, 13—14.
- [2] 笹原徹, 福田武夫, 月足正成 (1968): 赤痢様患者から *Salmonella miyazaki* 菌の検出例について. 日伝染会誌, 42 (7), 187—189.
- [3] 笹原徹, 福田武夫 (1972): *Salmonella miyazaki* の生態. 感染症学誌, 46 (4), 109—112.
- [4] 笹原徹 (1975): 昭和49年に県内で分離された各種病原菌について. 宮崎県衛生研究所報, 16, 7.
- [5] 笹原徹 (1977): 宮崎地方のサルモネラ, 特に *S. typhi* および *S. miyazaki* について. 宮崎県衛生研究所報, 18, 9—12.
- [6] 佐賀県サルモネラ研究班 (1974): 食肉等のサルモネラ汚染状況およびその防止対策(第1報). 佐賀県衛生研究所報, X, 9—12.
- [7] 成田八郎, 山村勝幸, 藤本登, 古川文也, 松本絹子 (1981): 佐賀市・郡の河川におけるサルモネラ汚染調査. 佐賀県衛生研究所報, XII, 8—14.
- [8] 微生物検査情報のシステム化に関する研究班 (1980): 検出サルモネラ (チフス菌・パラチフス菌を除く) の菌型分布. 病原微生物検出情報年報1979年, p. 50—77.
- [9] 善養寺浩, 丸山務 (1972): わが国における *Yersinia enterocolitica* の最初の分離例と分離菌の性状について. メディア・サークル, 17 (9), 365—379.
- [10] Skirrow, M.B. (1977): *Campylobacter enteritis*: a "New" disease. Brit. Med. J., 2, 9—11.
- [11] 吉崎悦郎, 坂崎利一 (1979): *Campylobacter* 腸炎. B. 検査方法. メディア・サークル, 24(10), 325—328.
- [12] 村上一 (1977): *Bacillus cereus* の分離・同定法. モダンメディア, 23 (4), 131—140.
- [13] Edwards, P.R. and Ewing, W.H. (1972): Identification of Enterobacteriaceae 3rd ed., p. 342—354, Minneapolis, Burgess Publishing Co.
- [14] 五島睦智子 (1979): 抗菌薬感受性測定法の問題点. 臨床病理, 臨時増刊, 特集第37号, 113—128.
- [15] 浅川豊, 赤羽荘資, 利田直子, 野口政輝 (1972): *Yersinia enterocolitica* による集団発生例について. モダンメディア, 18 (8), 415—426.
- [16] 木村貞夫, 水野孝重, 百瀬隆子, 渡辺恒明, 谷口悦子 (1973): 栃木県における *Y. enterocolitica* の集団発生例について. メディア・サークル, 18 (1), 6—12.
- [17] 内田耕博, 降井佐太郎, 伊吹彦三 (1975): *Yersinia enterocolitica* 感染の集団発生例について. 京都府衛研年報, 19, 25—29.
- [18] 伊藤武, 斎藤香彦, 柳川義勢, 稲葉美佐子, 甲斐明美, 丸山務, 坂井千三, 大橋誠, 岡愛子, 円城寺政子, 菱沼勉, 千種操子 (1979): 東京都内の保育園で発生した *Campylobacter fetus subsp. jejuni* による集団下痢症. 東京衛研年報, 30—1, 1—6.
- [19] Wallace, J.M. (1980): Milk-associated *Campylobacter* infection. Health Bull., March, 57—61.
- [20] Jones, P.H., Willis, A.T., Robinson, D.A., Skirrow, M.B. and Josephs, D.S. (1981): *Campylobacter enteritis* associated with the consumption of free school milk. J. Hyg., Camb, 87, 155—162.
- [21] 松崎静枝, 片山淳, 川口信行, 田中一成, 原田耕一, 重枝重郎, 大田英一郎, 吉和鴻, 林洋子, 田中周郎, 石丸英治, 丸田敏行, 酒井理 (1982): 山口県で発生した *Campylobacter jejuni/coli* による食中毒について. 食衛誌 23 (5), 393—398.
- [22] 谷川博利 (1981): 昭和55年に発生した宮崎県の食中毒. 宮崎県衛生研究所報, 22, 15.
- [23] 篠川至 (1972): サルモネラ研究の動き. *Salmonella* 菌型の分布と変遷. 第46回日本伝染病学会シンポジウム抄録.

家庭用品中の有機錫化合物の
Field Desorption および Field Ionization
マ ス ペ ク ト ロ ス コ ピ ー

坂 本 征 則*

Field Desorption and Field Ionization Mass Spectroscopy
of Organic Tin Compound in Household Products

IKUNORI SAKAMOTO

(Received Oct. 29, 1982)

For the purpose of identification of organic tin compounds, which have been used in household products, field desorption and field ionization mass spectroscopy were investigated.

($n\text{-C}_4\text{H}_9$)₃SnCl, ($n\text{-C}_4\text{H}_9$)₃SnOCOCH₃, (C_6H_5)₃SnCl and (C_6H_5)₃SnOCOCH₃ except (C_6H_5)₃-SnOH of five commercially available compounds were found to be identified by their mass spectra with peaks of M⁺ and/or [($n\text{-C}_4\text{H}_9$)₃Sn]⁺ or [(C_6H_5)₃Sn]⁺.

Key words : Organic tin compounds, Household products, Field desorption mass spectroscopy, Field ionization mass spectroscopy.

結 論

有機錫化合物は防カビ、防腐等の目的で広い範囲にわたって使用されてきたが、その強い経口、経皮毒性のためにトリフェニル錫化合物は昭和54年より、トリブチル錫化合物は昭和55年より家庭用品に対する使用が認められなくなった。

これら家庭用品中の有機錫化合物の分析法は、公定法ではフレイムレス原子吸光法により金属錫として測定し、錫が検出された場合にはTLCにより有機錫の確認を行う方法がとられている [1]。しかし、この確認法では有機錫化合物はそのアセテートとして検出されるのみで個々の化合物の確認、同定は不可能であり、またTLC上の発色もきわめて不鮮明である。

著者は、すでに薬用植物成分分析法の開発研究の一環としての配糖体の分析研究およびそれに関連する配糖体の構造研究に1961年に Beckey [2] により開発された

比較的新しいイオン化法の Field Desorption マススペクトロメトリー (FD-MS) を応用してきたが [3, 4, 5, 6]、家庭用品中の有機錫化合物の確認、同定にも本法を適用できるのではないかと考え、まず、市販の有機錫化合物について FD-MS の測定を行った。同時に Field Ionization マススペクトロメトリー (FI-MS) の測定も試みたので併せて報告する。

実 験 方 法

FD-MSの測定

装置はMS-FD03型 FI, FD, EI 共通イオン源を備えた日本電子 JMS-D300 型質量分析装置を用いた。

測定は加速電圧 3 KV、陰極電圧 6 KVで行いキャリアレーションは PFKにより行った。

検出は電気検出により、データは JMA-2000 データ処理システムとのオンライン下に処理した。

* 広島県衛生研究所 : Hiroshima Prefectural Institute of Public Health.

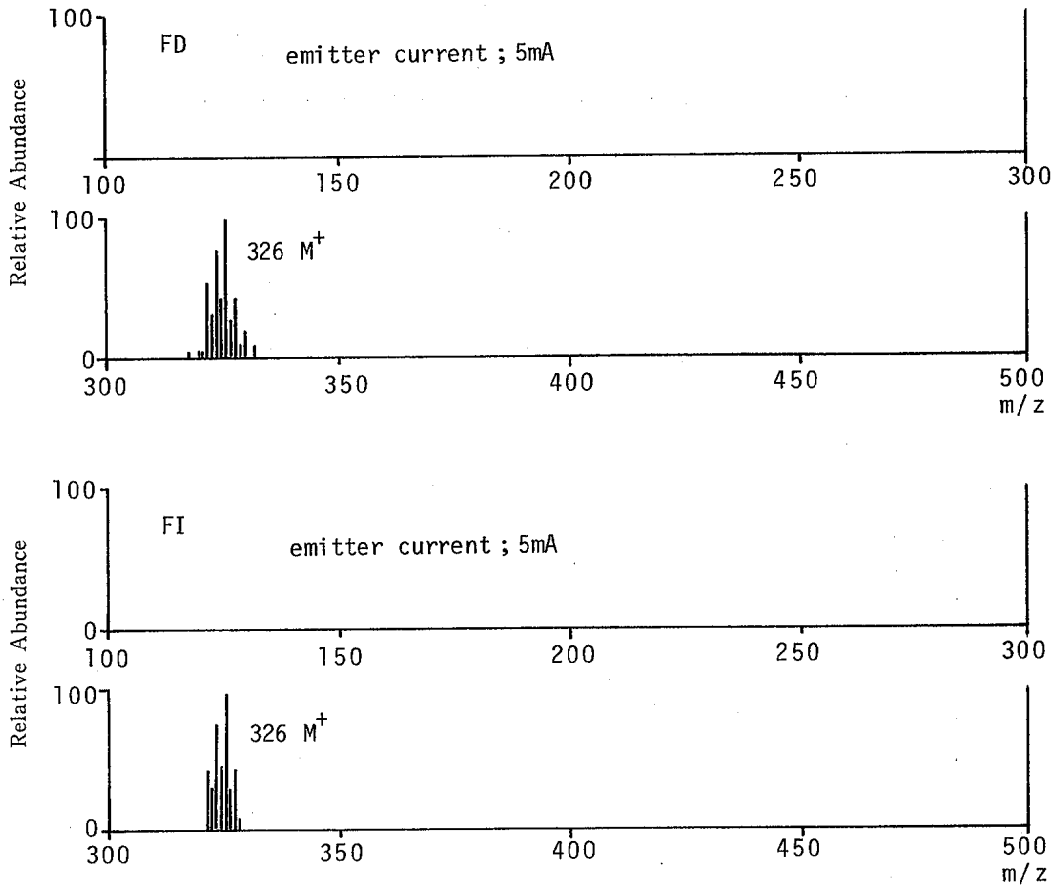


Fig. 1. FD- and FI-MS Spectra of $(n-C_4H_9)_3SnCl$,

エミッターはシリコンエミッター（日本電子製）を用い、試料の装着はマイクロンリング法によって行った。

試料

- $(n-C_4H_9)_3SnCl$
塩化トリ n-ブチル錫 (東京化成工業製)
- $(n-C_4H_9)_3SnOCOCH_3$
酢酸トリ n-ブチル錫 (和光純薬工業製)
- $(C_6H_5)_3SnCl$
塩化トリフェニル錫 (東京化成工業製)
- $(C_6H_5)_3SnOCOCH_3$
酢酸トリフェニル錫 (和光純薬工業製)
- $(C_6H_5)_3SnOH$
水酸化トリフェニル錫 (東京化成工業製)

結果および考察

FD-MS は試料の気化を必要とすることなくイオン化が可能であるため難揮発性化合物でも無修飾のまま測定ができること、イオン化エネルギーが小さいのでフラグメントが非常に少なくほとんどの場合分子イオンに関する情報が得られること等の利点を有している。著者は配糖体の FD-MS において $[M+K]^+$, $[M+Na]^+$, $[M+H]^+$ 等のクラスターイオンのみが観察される場合および化合物によってはこれらクラスターイオンの他わずかのフラグメントイオンが観察される場合を経験しているが、いずれの場合にもマススペクトルは非常に単純なものとして得られている。

FI-MSは Electron Impact, Chemical Ionization-MSと同様試料の気化は必須の条件であるが、イオン化はFD-MSと同様に緩和であるので試料の気化が十分であればFD, FIとも同様なマススペクトルが期待される。

以下に各有機錫化合物のマススペクトルを示すが、その形状は錫の主な同位体存在比が ^{116}Sn 14.7%, ^{118}Sn 24.3%, ^{120}Sn 32.4% であるため幅の広い特徴的なものとなっている。なお、各化合物の質量数は存在比の最も高い ^{120}Sn として計算した。

Fig. 1 に塩化トリ n-ブチル錫のマススペクトルを示す。配糖体の場合とは異なり m/z 326 の M^+ の単一ピークのみが認められ、FD, FI 両スペクトルに差はな

った。

Fig. 2 に酢酸トリ n-ブチル錫のマススペクトルを示す。 m/z 350 の M^+ の他 m/z 291 に脱アセチル体 $[(n-C_4H_9)_3\text{Sn}]^+$ とと思われる強いピークが認められる。このフラグメントピークは本化合物特有のものとは言えないが、 M^+ とともに観察される場合には確認、同定の有力な情報となるものと思われる。

Fig. 3 に塩化トリフェニル錫のマススペクトルを示す。FD, FI ともに同様なスペクトルが得られており、 m/z 386 に M^+ , m/z 351 に脱塩素化した $[(C_6H_5)_3\text{Sn}]^+$ に帰属できる小さなピークが認められる。さらに、 m/z 428 に $[(C_6H_5)_4\text{Sn}]^+$ とと思われるピークも認められるが、このピークはFI-MSスペクトルにおいて m/z 351

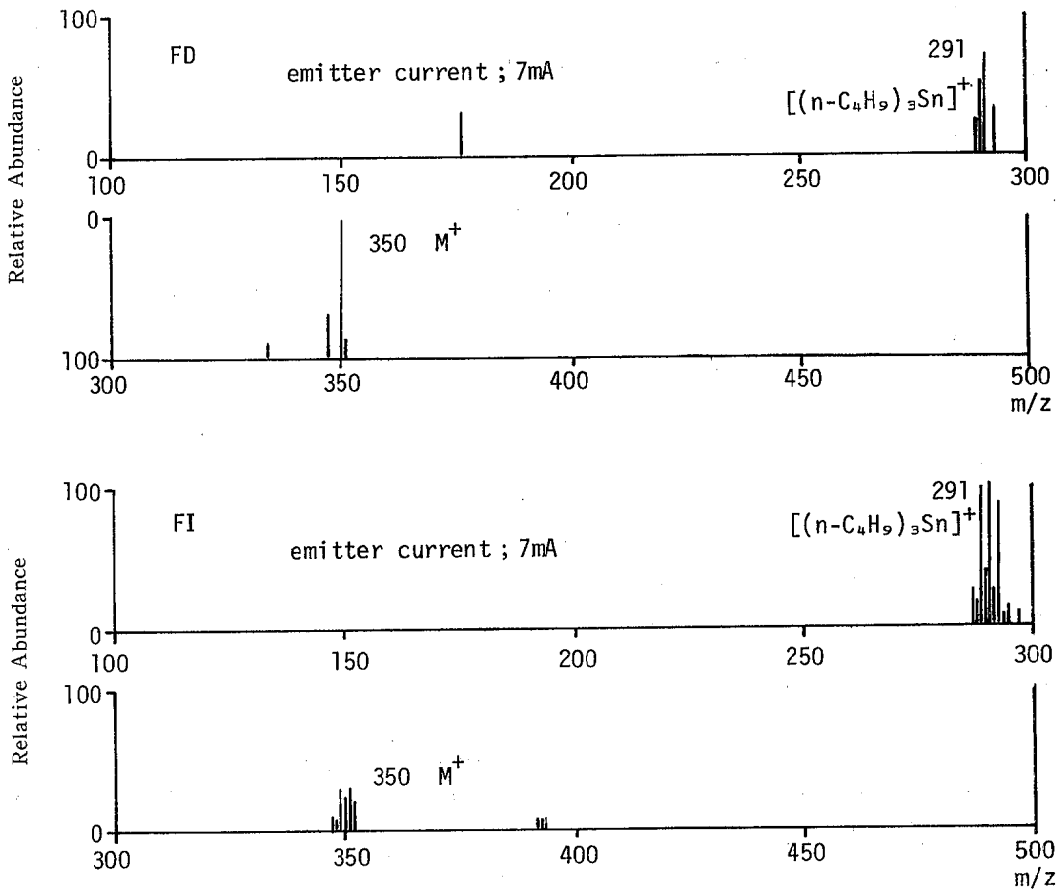


Fig. 2. FD- and FI-MS Spectra of $(n-C_4H_9)_3\text{SnOCOCH}_3$.

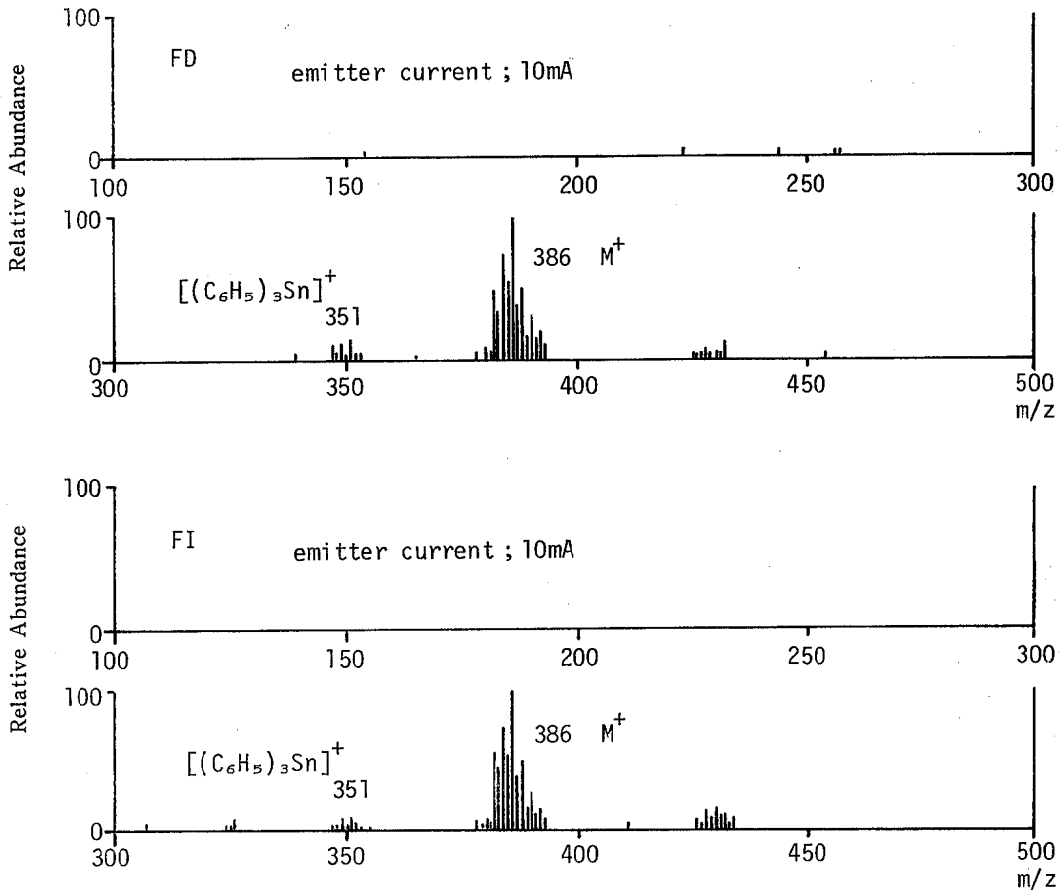


Fig. 3. FD- and FI-MS Spectra of $(C_6H_5)_3SnCl$.

のピークに比し大きいため、測定中塩化トリフェニル錫より rearrangement によって生成されたものではなく不純物として存在するテトラフェニル錫に由来するものと考えられる。

Fig. 4 に酢酸トリフェニル錫のマススペクトルを示す。FD, FIとも m/z 410に M^+ が認められるが、同じアセテートではあっても酢酸トリ n-ブチル錫の場合とは異なり脱アセチル体の著名なピークは認められなかった。Fig. 5に水酸化トリフェニル錫のマススペクトルを示す。FD-MSスペクトルでは m/z 368の M^+ 、 m/z 351の脱ヒドロキシ体 $[(C_6H_5)_3Sn]^+$ の他にピークの相対強度から不純物と思われる3つの大きなピークが認められる。このうち m/z 428のピークは塩化トリフェニル

錫の場合と同様 $[(C_6H_5)_3Sn]^+$ に帰属できるが他は明らかでない。FI-MSスペクトルでは m/z 428の $[(C_6H_5)_4Sn]^+$ 以外 m/z 351に小さいながら $[(C_6H_5)_3Sn]^+$ のピークが認められるのみで M^+ は全く観察されなかった。

結 語

家庭用品中の有機錫化合物の確認、同定を目的に5種の市販品(塩化トリ n-ブチル錫、酢酸トリ n-ブチル錫、塩化トリフェニル錫、酢酸トリフェニル錫、水酸化トリフェニル錫)についてFD, FI-MSスペクトルを測定した。そのうち水酸化トリフェニル錫を除く4種についてはFD, FI-MSとも良好なスペクトルが得られ、 M^+ およびフラグメントの $[(C_6H_5)_3Sn]^+$ あるいは

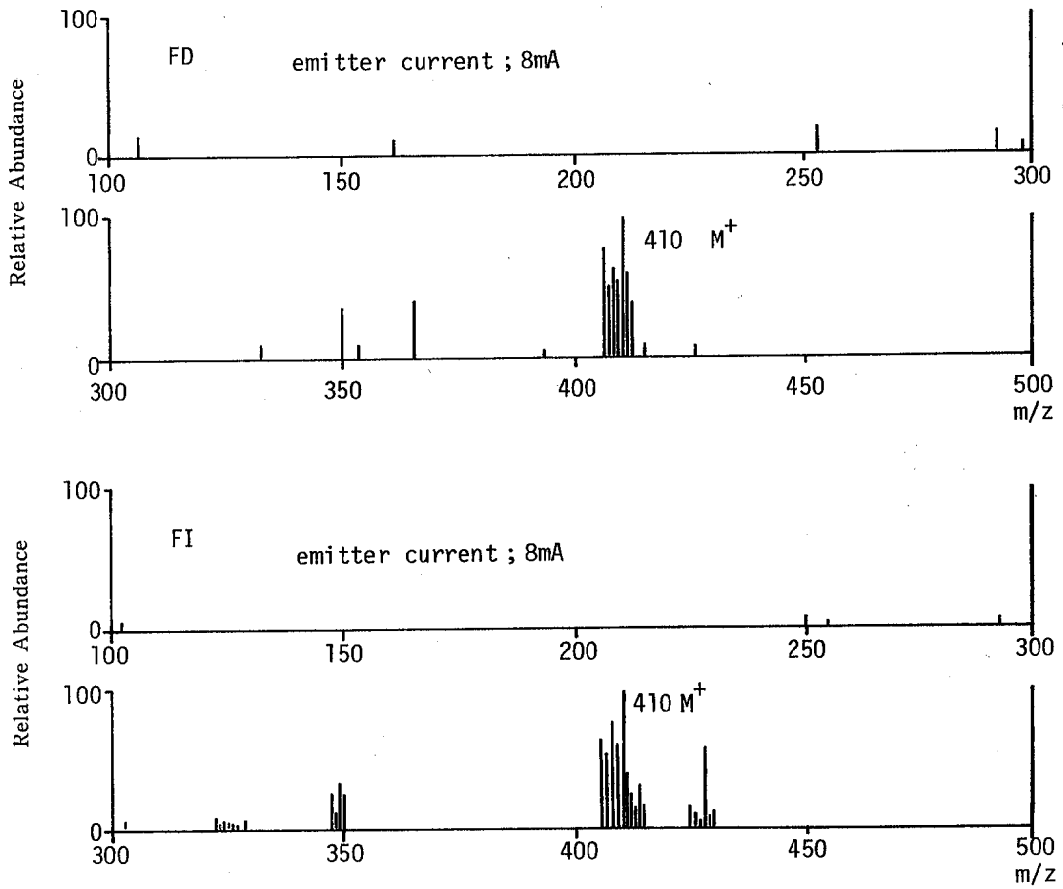


Fig. 4. FD- and FI-MS Spectra of $(C_6H_5)_3SnOCOCH_3$.

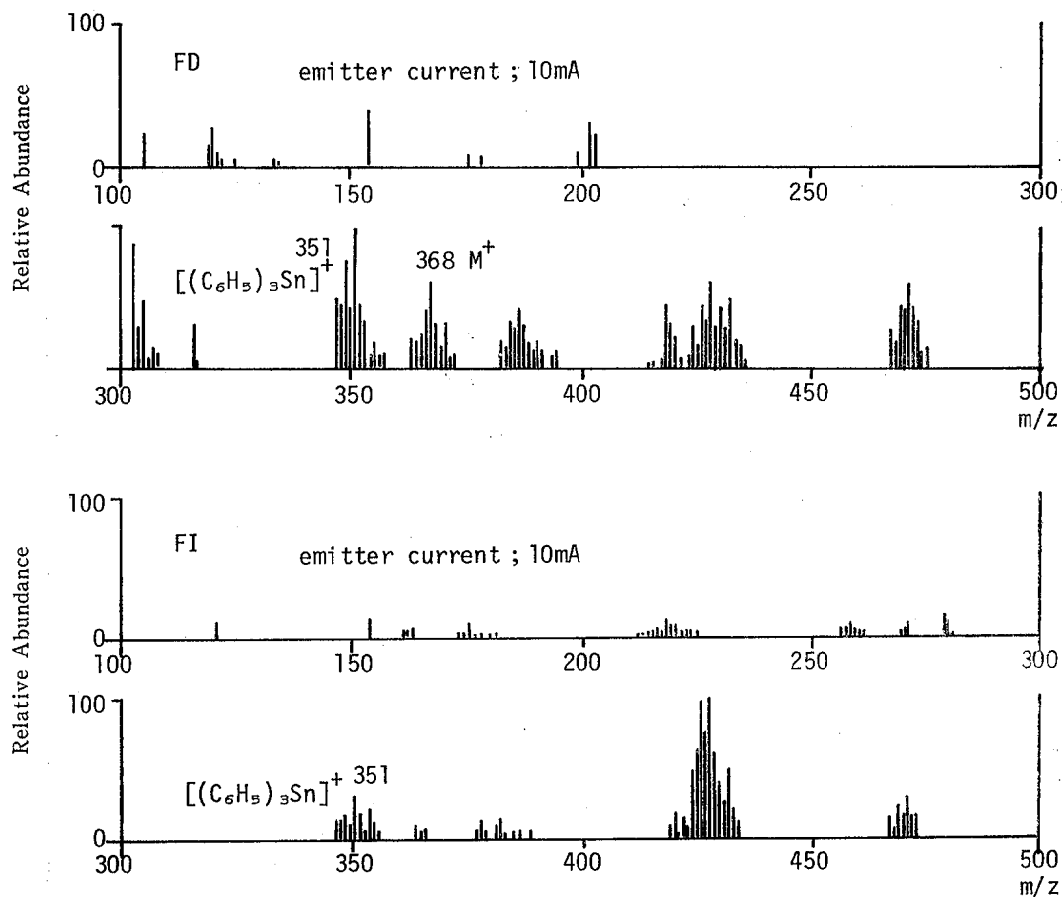


Fig. 5. FD-and FI-MS Spectra of $(C_6H_5)_3SnOH$.

$[(C_6H_5)_3Sn]^+$ のピークによる確認、同定が可能であることが明らかになった。水酸化トリフェニル錫については、FD-MS では不純物のピークとともにではあるが M^+ , $[(C_6H_5)_3Sn]^+$ が認められた。しかし、FI-MS では $[(C_6H_5)_3Sn]^+$ が辛うじて認められたものの M^+ は全く観察されず、本法による十分な確認、同定は困難であった。

文 献

- [1] 昭和47年厚生省令27号。
- [2] H.D. Beckey, *Angew. Chem.*, **81**, 662 (1961).
- [3] 坂本征則, 森本一義, 田中 治: 日本薬学会第99年会講演要旨集. 札幌, 1979年8月, p.169.
- [4] 坂本征則: 学位論文. p.18.
- [5] I. Sakamoto, T. Tanaka, O. Tanaka and T. Tomimori, *Chem. Pharm. Bull.*, in press.
- [6] I. Sakamoto, K. Morimoto, O. Tanaka and H. Inouye, *Chem. Pharm. Bull.*, in press.

医薬品の分析法に関する研究(Ⅲ)
化学イオン化マスペクトロメトリー
による解熱鎮痛薬配合製剤の分析

金 森 久 幸*

Analysis of Drugs (III)
Qualitative Analysis of Sedatives and Antipyretics by
Chemical Ionization Mass Spectrometry

HISAYUKI KANAMORI*

(Received Oct. 20, 1982)

The chemical ionization (CI) mass spectra of 21 sedatives and antipyretics were measured using methane, ammonia and isobutane as the reagent gas.

The majority of these drugs showed a quasimolecular ion predominantly. The other ions can generally be accounted for by common mechanisms.

This technique has been utilized as a rapid and sensitive means of the qualitative analysis of commercial drugs.

Key words: Chemical ionization mass spectrometry, Sedatives, Antipyretics.

緒 言

従来、かぜ薬・解熱鎮痛剤の有効成分の分析法は比色法が多く用いられているが、この方法は各々異なった抽出・発色等を行わねばならず、一般性に欠けている。また、ガスクロマトグラフ (GC) 法 [1]、高速液体クロマトグラフ (HPLC) 法 [1, 2, 3] も検討されているが、成分の抽出、カラムの選択等の問題があり、すべてを同一の方法で分析することはできない。さらに、成分の同定という問題に対しては、比色法は類似物質に陽性を示すものが多く、同定はできない。GC法、HPLC法では保持時間の一致ということで可能ではあるが、推定の域を脱し得ない。

そこで、いずれの成分も同一の方法で行え、同定可能

な分析法として、Munson らによって開発され、煩雑なフラグメンテーションをほとんど起こさない、化学イオン化マスペクトロメトリー (CI-MS) [4] について検討した。

また、かぜ薬を含む解熱鎮痛剤の有効成分の主なものは、品目ごとの承認に係る権限が都道府県知事に委任されており、県レベルで解熱鎮痛剤の生産指導・品質管理指導が十分なされねばならない。こういう面においても CI-MS が有効である若干の知見を得たので報告する。

実験方法

試料：解熱鎮痛薬の標準品としては、局方品を、市販の解熱鎮痛剤は、薬局で購入あるいは収去したものを

* 広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health.

いた。

CI-MSの測定：装置は、日本電子製 JMS D-300 EI/CI 共用イオン源を用い、試料を direct inlet probe に100~1000ng 入れ、probe 温度を 250°C まで30°/min で上昇させた。反応ガスにはメタン、アンモニア、イソブタンの3種を用い、1Torr で反応させた。得られたデータを JMA-2000 データ処理システムにより、バックグラウンドを消去してスペクトルを得た。その他の測定条件は次のとおりである。

イオン源温度：170~250°C イオン化電圧：180 eV

測定質量範囲：m/z 100~400 測定間隔：15秒

市販の解熱鎮痛剤は、粉末としたもの10~100μg をそのまま試料として測定した。

結果および考察

1. 標準品のCI-MSスペクトル

Fig. 1 に、メチルエフェドリンの測定条件の違いによるスペクトルの変化を示した。

イオン源温度が高くなるにつれて、若干フラグメンテーションが、多くなる傾向にあるので、イオン源温度を200°C に定めて以後の測定を行った。反応ガスがメタンの場合には、m/z 72 がベースピークであるが、イソブタンでは疑似親イオン (M+H)⁺ である m/z 180 がベー

スピークとなり、アンモニアではフラグメンテーションがほとんど認められなかった。

同様に21の薬品について測定した結果を Table 1, 2, 3 に示した。

ピーク強度の大きいものから6番目までの質量数と、ベースピークの強度を100とした時の相対強度を () の中に示した。メタンを用いるCI-MSスペクトルは、炭化水素・高級アルコールなどでは疑似親イオン(QM⁺) が m/z M-1 に、ヘテロ原子やベンゼン環を含む化合物では m/z M+1 に出現し、m/z M+C₂H₅ が高質量部に若干認められることが報告されている [4]。解熱鎮痛薬のほとんどが後者に属するため、表1に示すように21物質中15物質で(M+H)⁺ がベースピークとなり、残る6物質のベースピークは、脱水反応などの機構のはっきりした反応によるものであった。また、イソブタンの場合には、19物質で(M+H)⁺ がベースピークとなり、メタンよりもさらに緩やかなイオン化が起きている。CIにおける代表反応である酸塩基反応は一般に Brønsted 酸と Lewis 酸の考え方で説明され [5]、プロトン親和力 (proton affinity, PA) が大きいほど緩やかなイオン化が可能であり、本実験で用いた3種の反応ガスのPAは、アンモニア>イソブタン>メタンであるので、アンモニアが最も緩やかなイオン化ができる。表3に示すように、

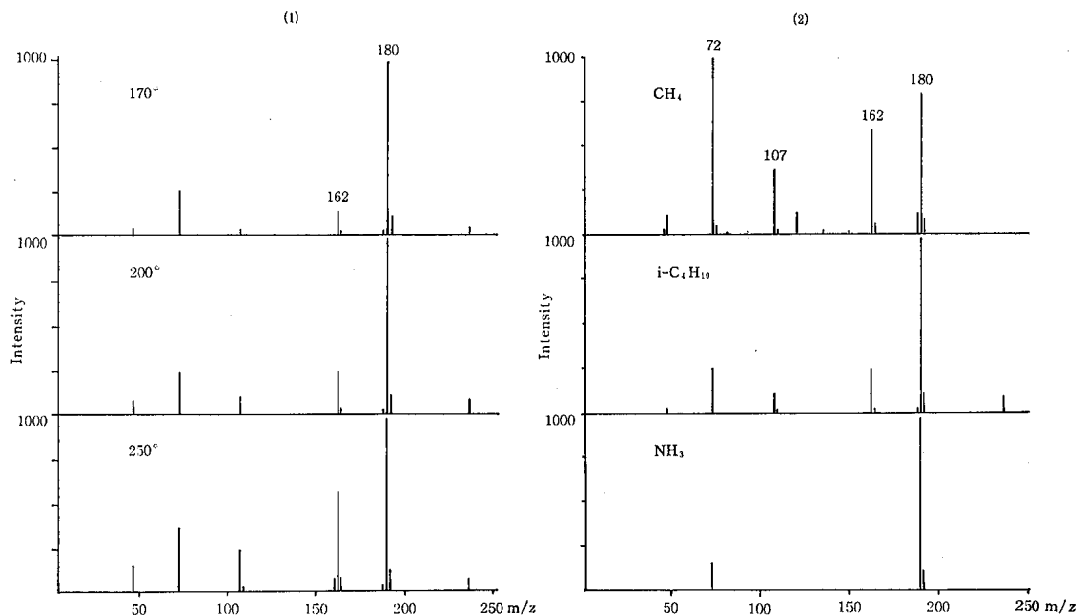


Fig. 1. Effect of Ionization Temperature (1) and Reagent gas (2) on CI Mass Spectrometry.

Table I. Methane CI Mass Spectra of Drugs.

Compounds	MW	1	2	3	4	5	6
Acetoamin ophen	151	*152	180(15)	153(9)	109(9)	136(8)	110(8)
Phenacetine	179	*180	208(14)	181(13)	179(11)	152(7)	220(3)
Bucetine	223	*224	223(13)	225(13)	206(12)	252(9)	138(6)
o-Ethoxybenzamide	165	*166	149(48)	148(20)	194(14)	167(10)	123(9)
Aspyrine	180	121	139(40)	163(10)	167(9)	123(9)	122(8)
Bromvalerylurea	223	145	225(30)	223(29)	180(18)	182(17)	143(12)
Ephedrine	165	148	58(56)	*166(32)	107(27)	119(14)	149(12)
Methylephedrine	179	72	*180(77)	162(57)	107(38)	119(14)	178(13)
Chlorphenylamine	274	99	*275(52)	61(43)	230(35)	277(16)	232(12)
Diphenhydramine	255	167	*256(34)	90(32)	91(23)	72(20)	254(8)
Dextromethorphan	271	*272	270(41)	271(37)	273(19)	301(10)	104(4)
Calbetapentane	333	*334	113(42)	335(23)	86(19)	144(14)	100(13)
Antipyrine	188	*189	217(18)	190(13)	188(13)	229(4)	218(3)
Aminopyrine	231	*232	231(38)	113(25)	233(16)	230(14)	260(11)
Isopropylantipyrine	230	*231	230(17)	232(17)	259(15)	215(7)	135(5)
Caffeine	194	*195	223(10)	196(10)	194(8)	104(6)	235(4)
Balbital	184	*185	186(10)	213(10)	156(6)	225(3)	199(2)
Allobalbital	208	*209	169(14)	210(12)	144(12)	237(11)	167(5)
Cyclobalbital	236	*237	157(67)	238(14)	81(13)	265(11)	207(9)
Phenobalbital	232	*233	234(14)	261(12)	204(5)	273(4)	247(3)
Acetoanilide	135	*136	137(10)	164(8)	135(5)	176(3)	134(2)

* : M + H

All entries consist of m/z values and relative abundances are in parentheses.

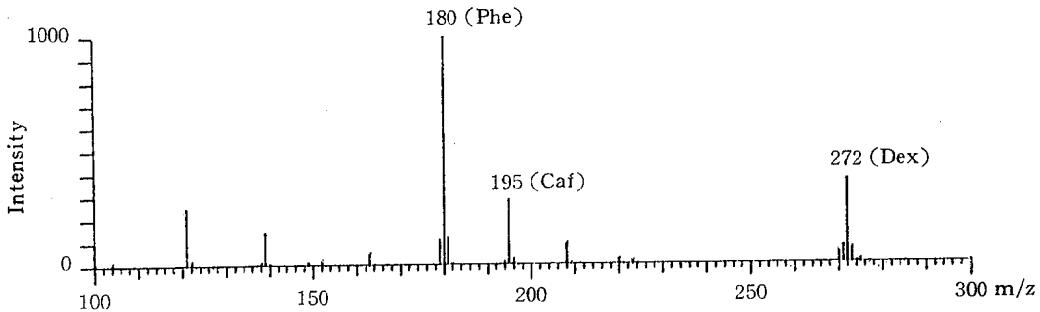


Fig. 2. Methane CI Mass Spectrum of Commercial antipyretics (A).

Phe : Phenacetine Caf : Caffeine Dex : Dextromethorphan

イソブタンで QM^+ がベースピークとならなかったアスピリンでも $(M+NH_4)^+$ がベースピークとなった。しかし、アンモニアの場合は、 $(M+H)^+$ のほかに、 $(M+NH_4)^+$ を生ずることが多いことと、バルビタール類のような構造の物質には不適當であるなど、注意を要する

点もあることがわかった。

2. 市販医薬品のCI-MSスペクトル

前述のように、CI-MS ではフラグメンテーションが少なく、混合物でも分離操作を行うことなく分析が可

Table II. Isobutane CI Mass Spectra of Drugs.

Compounds	MW	1	2	3	4	5	6
Acetoaminophen	151	*152	153(9)	151(4)	109(2)	110(1)	192(1)
Phenacetine	179	*180	181(12)	179(5)	170(1)	152(1)	182(1)
Bucetine	223	*224	206(54)	225(14)	180(12)	130(12)	222(11)
o-Ethoxybenzamide	165	*166	167(11)	149(10)	148(5)	150(3)	168(1)
Aspyrine	180	121	139(28)	163(15)	122(9)	123(5)	138(7)
Bromvalerylurea	223	225	223(99)	145(76)	102(34)	180(35)	182(35)
Ephedrine	165	*166	148(72)	107(19)	167(12)	149(8)	222(6)
Methylephedrine	179	*180	162(28)	72(22)	107(12)	181(12)	236(9)
Chlorphenylamine	274	*275	277(34)	276(19)	204(7)	278(6)	203(2)
Diphenhydramine	255	*256	257(17)	167(12)	183(5)	166(5)	258(2)
Dextromethorphan	271	*272	273(20)	270(12)	271(7)	258(2)	274(1)
Calbetapentane	333	*334	335(22)	253(8)	180(6)	208(2)	236(2)
Antipyrine	188	*189	190(10)	188(10)	187(2)		
Aminopyrine	231	*232	231(17)	233(16)	230(3)	274(2)	234(2)
Isopropylantipyrine	230	*231	232(11)	230(10)	229(2)		
Caffeine	194	*195	196(13)	194(9)	154(2)	177(2)	237(2)
Barbital	184	*185	186(10)	156(2)	141(2)	187(1)	
Allobarbital	208	*209	210(13)	169(5)	141(3)	211(2)	257(2)
Cyclobarbital	236	*237	157(19)	238(15)	207(12)	251(4)	239(3)
Phenobarbital	232	*233	234(12)	204(2)	235(2)		
Acetoanilide	135	*136	137(10)	135(3)	93(3)	138(1)	176(1)

* : M + H

All entries consist of m/z values and relative abundances are in parentheses.

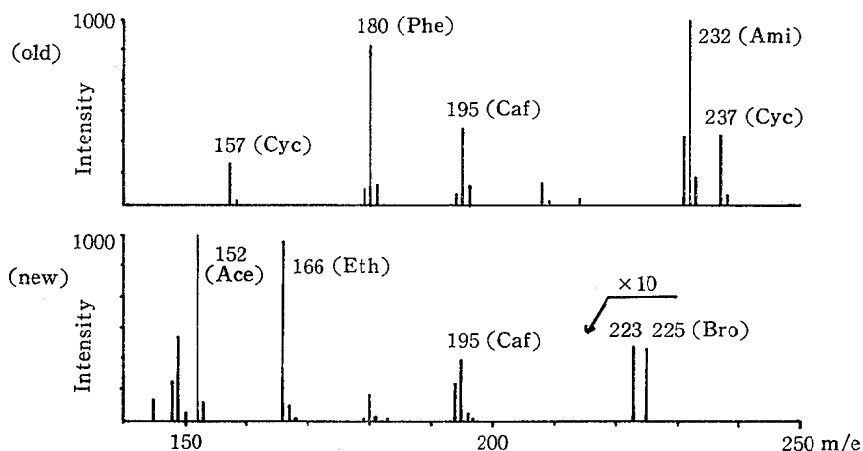


Fig. 3. Methane CI Mass Spectra of Commercial Antipyretics (D, old) and (D, new).
 Cyc : Cyclobarbital Phe : Phenacetine Caf : Caffeine
 Ami : Aminopyrine Ace : Acetaminophen Eth : O-Ethoxybenzamide
 Bro : Bromvalerylurea

Table III. Ammonia CI Mass Spectra of Drugs.

Compounds	MW	1	2	3	4	5	6
Acetoaminophen	151	°169	*152(50)	170(10)	153(5)	303(2)	109(1)
Phenacetine	179	°197	*180(80)	198(12)	181(10)	360(6)	179(2)
Bucetine	223	*224	°241(20)	225(14)	223(5)	206(5)	242(3)
o-Ethoxybenzamide	165	*166	167(8)	°183(2)	331(2)	168(1)	
Aspyrine	180	°198	77(33)	199(11)	138(7)	155(6)	197(3)
Bromvalerylurea	223	240	242(98)	162(46)	143(15)	160(14)	197(10)
Ephedrine	165	*166	148(45)	167(12)	149(6)	164(5)	150(4)
Methylephedrine	179	*180	72(16)	181(13)	162(2)	178(1)	182(1)
Chlorphenylamine	274	*275	277(54)	276(30)	278(10)	204(5)	203(2)
Diphenhydramine	255	*256	257(13)	90(12)	167(10)	182(3)	258(2)
Dextromethorphan	271	*272	273(14)	258(2)	270(2)	271(1)	274(1)
Calbetapentane	333	*334	335(22)	270(10)	161(5)	180(5)	306(1)
Antipyrine	188	*189	190(13)	191(2)	78(1)	378(1)	
Aminopyrine	231	*232	233(16)	218(3)	216(1)	234(1)	231(1)
Isopropylantipyrine	230	*231	232(17)	229(1)	233(1)		
Caffeine	194	*195	196(10)	°212(5)	194(1)	197(1)	
Balbital	184	52	217(10)	°202(6)	201(5)	117(5)	
Allobalbital	208	52	134(12)	78(9)	°226(5)	166(5)	184(4)
Cyclobalbital	236	270	268(92)	227(61)	52(44)	207(30)	°254(29)
Phenobalbital	232	°250	52(56)	251(16)	146(8)	249(7)	265(6)
Acetoanilide	135	°153	*136(13)	154(10)	137(1)	77(1)	93(1)

*M+H °: M+NH₄

All entries consist of m/z values and relative abundances are in parentheses.

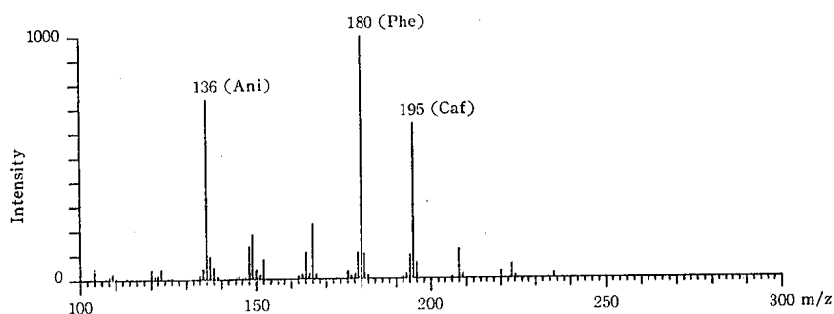


Fig. 4. Methane CI Mass Spectrum of Commercial Antipyretics (C)
Ani : Acetoanilide Phe : Phenacetine Caf : Caffeine

能なことがわかったので、市販医薬品の C I-MS の測定を行った。

Fig. 2 は、最近発売された A 薬品のかぜ薬の C I-MS (メタン) である。このスペクトルから、フェナセチン、カフェイン、デキストロメトルフエンを配合していることがわかる。

Fig. 3 は、B 製薬の同一名称の解熱鎮痛剤で、上段はピラゾロン系薬を含む旧処方のもので、下段は新処方のもので、アセトアミノフェンを主成分にした処方に変更されていることが確認された。

Fig. 4 は、C 製薬の解熱鎮痛剤であるが、m/z 136 に現在では使用が禁止されているアセトアニリドと思われる

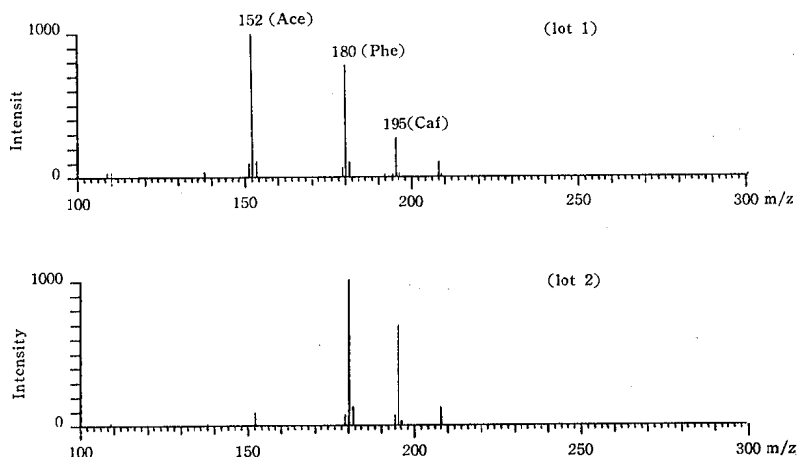


Fig. 5. Methane CI Mass Spectra of Commercial Antipyretics (D, lot 1) and (D, lot 2)

るピークが観察された。

また、Fig. 5は、D製薬の解熱鎮痛剤で、ロットの違うものであるが、下段のものには主成分のアセトアミノフェンのピーク (m/z 152) がほとんど認められなかった。

このように、CI-MSにより市販の解熱鎮痛剤の成分分析が、同時に、抽出・分離操作なしに、迅速に行うことができることがわかった。

反応ガスの選択については、アメリカのNIHグループは、催眠剤・精神安定剤等の危険な医薬品についてイソブタンを用いるCI-MSを測定し、メタンを用いたCI-MSよりフラグメンテーションが少なく優れていると報告している〔6〕が、フェナセチンとメチルフェドリンのように、同一分子量の物質が同時に配合されている場合には、メタンを用いるCI-MSのように、機構のはっきりしたフラグメンテーションを起こすものの方が、成分の同定を行うには有利なこともあり、メタン、アンモニア、イソブタンの三種のスペクトルを比較することにより、確実な成分分析ができると考える。また成分分析による、不良医薬品の検索、品質管理にも利用できる方法であると思われる。

結 語

以上の結果から次のことがわかった。

1. 標準品のCI-MSは、ほとんどがQM⁺を基準ピークとする。
2. フラグメンテーションの起こりにくさは、アンモニア>イソブタン>メタンの順であったが、アンモニアには、不適当な物質もあった。
3. CI-MSにより市販のかぜ薬・解熱鎮痛剤の成分分析を迅速に、同時に、感度よく行うことができる。
4. 不良医薬品の検索、品質管理にもCI-MSは有効な手段である。

文 献

- 〔1〕 日本公定書協会編：かぜ薬・解熱鎮痛薬の試験法、(1980) 薬業時報社。
- 〔2〕 立沢政義，松田りえ子，山宮卓二，江島昭：衛生化学，25，279—283 (1979)。
- 〔3〕 立沢政義，松田りえ子，山宮卓二，江島昭：衛生化学，25，284—288 (1979)。
- 〔4〕 Munson, B.: Anal. Chem., 43, (13) 28A—43A (1971)。
- 〔5〕 Dzidic, I., J.A. McCloskey: Org. Mass. Spectrom., 6, 939—944 (1972)。
- 〔6〕 Miline, G.W.A., H.M. Fales and T. Axenrod: Anal. Chem., 43, (13) 1815—1820 (1971)。

看護専門学校女子学生における1978～1982 年の風疹感受性者の推移

徳本 静代* 武井 直己* 瀬川 和幸*

Change of Rubella HI Antibody in Nurses' Training School Students during the Years 1978—1982

SHIZUYO TOKUMOTO, NAOMI TAKEI AND KAZUYUKI SEGAWA

(Received Oct. 30, 1982)

緒 言

風疹感染における最大の関心事はいうまでもなく感受性妊婦への感染防止であるが、そのためには予防接種の問題は別として、感染しないようにするつまり感染源との接触を一定期間できるだけ避けることも大切であり、したがって感受性妊婦にとって最も危険性の高い感染源を知ることは重要なことと思われる。それについては、すでにわれわれは前回の流行時（1975～1977年）に女子看護学生（18～21歳）を対象に風疹ウイルス感染リスクを調査し、感染源としては風疹患児が重要な存在であることを指摘した〔1〕。

一方、その後予防対策として風疹ワクチンの実用化によって1976年任意接種が可能となり、ついで1977年8月厚生省公衆衛生局長通知により定期予防接種も実施されるに至った。

このような背景に加えて、1981～1982年には1975～1977年以來の風疹の流行〔2〕がみられ前回の調査〔1〕対象をとりまく要因にも著しい変化が生じたことが推測される。

そこで、それらの動態を明らかにするこめに前回〔1〕に引き続き広島県看護専門学校女子学生の協力を得て1978年5月から1982年6月の間における風疹抗体陰性率の経時的推移を調査すると共に風疹ワクチン接種歴

について調査をすることができたのでその概要を報告する。

材 料 と 方 法

1) 調査対象および血清の採取

広島県看護専門学校女子学生（18～23歳）を対象に表1に示すように計685名から1978～1982年の毎年5月下旬から6月上旬の間に採取された計1,221例の血清を供試した。

2) 赤血球凝集抑制（HI）テスト

マイクロ・カオリン処理〔3〕された血清について市販の風疹赤血球凝集（HA）抗原（東芝化学、現デンカ生研）とガチョウ赤血球を用いHI価の測定〔4〕を行った。HI価<1:8を陰性（感受性者）とした。

3) ワクチン接種歴に関する調査

採血時に、全員から風疹ワクチンの接種の有無およびその内容（定期接種、任意接種）について記入方式で調査を行った。

調 査 結 果

1) HI抗体保有状況およびワクチン接種歴の経年的推移

表2には年次別HI価の分布およびワクチン接種率を

* 広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health.

表1. 検査実施数

クラス名*	調査年(調査月: 5月~6月)				
	1978	1979	1980	1981	1982
A-25	39				
-26	35	31			
-27	40	43	41		
-28		41	41	41	
-29			36	36	36
-30				39	39
-31					42
B-13	25				
-14	37	33			
-15	38	30	29		
-16		29	26	29	
-17			29	28	29
-18				28	27
-19					22
C-53	38				
-54		40			
-55			40		
-56				42	
-57					42
計	252	247	242	243	237

* : A—臨床看護学科(昼), B—第二臨床看護学校(夜),
C—公衆衛生看護学科.

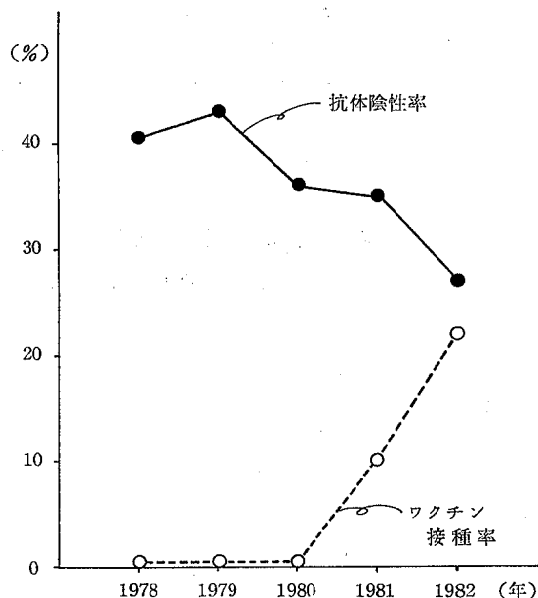


図1. 風疹HI抗体陰性率とワクチン接種率.

表2. 年次別風疹HI抗体価の分布およびワクチン接種率

年*	検体数	HI抗体価								G.M.**	ワクチン接種率 (%)
		<8	8	16	32	64	128	256	512		
1978	252	104 (41.3)	4 (1.6)	6 (2.4)	22 (8.7)	48 (19.0)	43 (17.1)	18 (7.1)	7 (2.7)	82.42	0.4
1979	247	106 (42.9)	2 (0.8)	8 (3.2)	17 (6.9)	44 (17.8)	43 (17.4)	24 (9.7)	3 (1.2)	86.38	0.4
1980	242	88 (36.4)	6 (2.4)	3 (1.2)	10 (4.1)	33 (13.6)	50 (20.7)	43 (17.8)	9 (3.7)	114.38	0.4
1981	243	84 (34.6)	2 (0.8)	4 (1.6)	17 (7.0)	40 (16.5)	65 (26.7)	28 (11.5)	3 (1.2)	98.55	10.2
1982	237	64 (27.0)		4 (1.7)	20 (8.0)	28 (11.8)	68 (28.7)	37 (15.6)	16 (6.8)	122.48	22.4

* : 各年とも5月~6月に検査している.

** : HI抗体価 $\geq 1:8$ の例について算出された幾何平均値.

集計し、図1では抗体陰性率とワクチン接種率の関係を
示し、調査対象全体のHI抗体保有状況の推移をみた。

まず、表2、図1に示したように抗体陰性率は1978年
から1982年までの4年間に42%から27%へと順次低下
し、調査期間の初めと終りでは15.9%の減少がみられ
た。それにつれて抗体陽性者の平均HI価(G.M.)も
1:82から1:122と若干の上昇が認められた。一方、
それまで0.4%にすぎなかったワクチン接種率は1981年
以後着実に増加し1981年には10.2%、1982年には22.4%
を示した。このワクチン接種の増加した1981年以後の1
年間の抗体陰性率は7.6%の低下を示し、それは1978年
から1981年までの3年間における低下率8.3%にほぼ匹
敵するものであった。

2) クラス別HI抗体陰性率の推移およびワクチン接
種率

表3にクラス別HI抗体陰性率とワクチン接種率を集
計して、陰性率の経時的推移とワクチン接種率の関連性
を示した。

表3. クラス別風疹HI抗体陰性率および
風疹ワクチン接種率

クラス名	1978	1979	1980	1981	1982
A-25	46.2/0*				
-26	60.0/0	54.8/0			
-27	50.0/0	46.5/0	46.3/0		
-28		53.7/0	53.7/0	53.7/0	
-29			41.7/0	41.7/0	41.7/0
-30				12.8/46.2	15.4/46.2
-31					11.9/57.1
B-13	44.0/0				
-14	40.5/2.9	42.4/2.9			
-15	15.8/0	23.3/0	17.2/0		
-16		20.7/3.2	19.2/3.2	20.7/3.2	
-17			31.0/0	32.1/0	31.0/6.9
-18				28.6/21.4	29.6/21.4
-19					31.8/4.3
C-53	34.2/0				
-54		50.0/0			
-55			32.5/0		
-56				45.2/0	
-57					33.3/4.8

* : 抗体陰性率/ワクチン接種率。

** : この中にはワクチン接種者は認められなかった。

各クラスの抗体陰性率は年次、クラスによって10%台
から60%台までまちまちであったがA-26~30、B-14
~18等の継続調査のできたクラスについて経年的にその
推移を観察した場合、陰性率の変動はB-15では6~7
%台の変動がみられたが、それはむしろ例外的でその他
の多くのクラスでの変動は0~2%に過ぎないことが確
認された。また、A学科においては、A-30、31の陰性
率10~15%はA-25~29の陰性率40~60%に較べて約1/4
であり、1981年を境にそれまでとそれ以後の入学のクラ
スとの間には陰性率に有意の差(分散比97.34)がみと
められた。しかし、B学科とC学科ではこのような関係
みられず、むしろB学科では入学年に関係なくクラス
間の陰性率のバラツキが目立った。

一方、ワクチン接種率についてもA学科において特異
な傾向がみられた。すなわちA-25~29の0%に対して
A-30、31はそれぞれ46.2%および57.1%を示し1981年
以後の入学のクラスにおいて大幅な増加が認められた。
B学科、C学科においてはA学科のような特徴はみられ
ずB-18で21.4%と比較的高い接種率を示したがB-17
で6.9%、それ以外のクラスでは0~5%であった。

なお、A-30、31で認められた10~15%の抗体陰性者
は全てワクチン未接種であった。

3) ワクチン接種の内容

すでに表2、3で年次別、クラス別のワクチン接種率
について示したが、表4にワクチン接種者が認められた
クラス別にワクチン接種実施数とその内容についてまと
めた。

表4. 風疹ワクチン接種実施数 (1978-1982)

クラス名	人数	定期接種数	任意接種数
A-30	39	18(46.2%)	
A-31	42	24(57.1%)	
B-14	37		1(2.7%)
B-16	29		1(3.4%)
B-17	29		2(6.9%)
B-18	28	4(14.3%)	2(7.1%)
B-19	22	1(4.5%)	
C-57	42		2(4.8%)

表4に示したように、定期接種によるものは4クラ
ス、47名(A-30:18名、A-31:24名、B-18:4
名、B-19:1名)、任意接種によるもの5クラス、8名

(B-14: 1名, B-16: 1名, B-16: 1名, B-17: 2名, B-18: 2名, C-57: 2名)であって, A学科のワクチン接種者はすべて定期接種によるものであった。また, 任意接種によるものはB学科とC学科のクラスであり, B-18, 19では定期接種によるものも若干認められた。

考 察

前回の調査〔1〕後, 1981~1982年には再び風疹の流行〔2〕があったので, 表2, 図1からもわかるように, 今回の調査対象においても1980年以後の風疹H I抗体保有状況には陰性率の著しい低下がみられたことから, この流行の影響を受けたようにもみえる。しかしながら一方では, 0.4%にすぎなかった1980年以前のワクチン接種率が1981年には10.2%, 1982年には22.4%と大きく増加していることから, それによる抗体陽性率の押し上げ効果も当然考えられ, 前述の陰性率の低下を単に流行による自然感染のみで説明するのは早計に過ぎるように思われる。

自然感染については, 前回の風疹流行時には調査対象においても自然感染例の存在が血清学的に確認されており〔1〕, 対象学生の教育内容が前回の流行時と今回の流行時と殆んど変わりがなから, 今回も流行の影響を全く受けなかったとは考え難いが, 表3に示したように少なくとも継続調査のできたA-29, 30およびB-17, 18等のクラスにおいてはその間に抗体上昇例が認められず, また今回の流行期間中においては感染リスクの高い病院等の実習から抗体陰性者を極力外すという処置がとられていることなどから, 調査時点において調査対象には自然感染例は無いあるいはあっても極めて少なかったものと推定される。

一方ワクチン接種の影響についてみると, 1977年から始まった風疹ワクチンの定期接種の影響が調査対象に現われるのは1981年以後であり, 表4からもわかるようにワクチンの任意接種率は全体の1.2%にすぎないことなどから考え合わせると, 表2, 図1に示した1981年以後のワクチン接種率の増加分は殆んど定期接種によるものであり, したがって1981年以後の陰性率の低下はワクチン定期接種と歩調が合ったものとみるべきで, その効果と考えると差支えないようである。

いずれにしても, 1981年から1982年の1年間における7.6%の陰性率の低下は, 1978年~1981年の3年間のその低下率8.3%にはほぼ匹敵しており, 1年間の低下率と

しては大きいといわざるをえない。しかし表2, 図1でみる限りではそれが今回の風疹流行によるものなのか, ワクチン定期接種によるものなのか, あるいはまた両者の相乗によるものなのかは明確な根拠は見出せない。そこで表3からクラス別の陰性率の動きを詳細に追ってみると, A-28~30, B-16~18のクラスの陰性率が今回流行〔2〕前の1979年あるいは1980年から1981~1982年の流行期間中にかけて殆んど変動しておらず, そのまま次年へ持ち込まれていることは, 換言すればこの流行期間中に新たに抗体を獲得した例が無かったことを意味しており, これからすれば調査対象では今回の風疹流行の影響は殆んど無かったものと考えざるを得ないことになる。このことは立場を変えて感染・伝播の立場から一般的にいえば前報〔1〕でも述べたようにたとえ風疹の流行があっても, このような未婚女性の年齢階層群にあっては風疹の自然感染の頻度は非常に低いのではないかということが推測される。したがって, 調査対象における1981年以後の陰性率の押し下げは1977年に始まったワクチンの定期接種による効果が現れ始めたものと考えるのが妥当のようである。

そこでワクチン接種と陰性率の動向についてももう少し深く検討してみると, 先に述べたように表3から継続調査のできたクラス(A-26~30, B-14~18)のクラス別の陰性率の経年変動は, 時にB-15クラスのように例外も認められるが殆んどのクラスで0~2%の範囲にあり, 感受性者はそのまま次年へ持ち越されている状態にある。しかし各クラス間の陰性率には違いと特徴がみられるのであって, A学科では1981年, 1982年に入学のクラスの陰性率(10~15%)はそれ以前入学のクラスの陰性率に較べて有意(分散比97.34)に低く, 1981年を境にして入学前の抗体獲得に著しい差のあったことが示唆される。これは表3のA学科のワクチン接種率からわかるように, 1980年以前入学のクラスでは接種率0%に対し1981, 1982年入学のそれは46.2%および57.1%であって, 1981年を境にワクチン接種率は有意に上昇しており, ここに示された陰性率はワクチン接種率を強くリンクしていることがうかがえる。しかもそれは表4のところで既に触れたように全て定期接種によるものであり, 定期接種の影響の大きいことが推測される。例えば表4に示した定期接種者47名のうち42名(89.4%)はA学科の者であり, 調査対象全体の1981年以後の陰性率の低下に結果として大きく関与していることは間違いのないところである。

B学科のクラス間での陰性率にはA学科のような関係がみられなかったが、これについてはA学科の学生に比べてB学科の学生は本校入学までの過程がまちまちであることからクラス間における統計的まとまりがつかめなかったものと考えられる。

この様に、A学科ではクラス別の抗体陰性率とワクチン接種率とは密接な関係が認められ、ワクチン定期接種の効果が推測されるのであるが、A学科においてもなお10～15%の抗体陰性者が認められる。これは1980年度の全国集計〔5〕の定期接種対象年齢層の抗体陰性率が約5%であるのに較べると2～3倍高い値で、それだけ感受性者が多く存在することになるが、これらはワクチン未接種者で占められており、中には風疹既往の誤認によって定期接種を受けなかった例も存在した。前回の調査〔1〕でわれわれは血清学的には感受性者でありながら風疹の既往有りと誤認している例を7.4%確認した。この値に関する報告はまちまち〔6, 7〕で、その多少については言及できないが、数字の上からみればこの7.4%は今回のA学科の陰性率に近い数といえる。これから推測すれば、本人稟告による現在の定期接種方式では毎年約10%に近い風疹既往歴誤認者が定期接種から外れていくものと危惧される。

この残された感受性者が抗体を獲得するためには、この年齢層での自然感染による抗体獲得に多くを期待できない〔1, 8〕とすれば任意接種に頼らざるを得ない。しかし任意接種についても接種適期がありそれを逃すと容易には受けにくく、また今回われわれの調査からもわかるように、看護学生という立場にあってもその接種率は1.2%にすぎないことから、他の同年齢層の任意接種率は当然これに及ばないものと想像される。全国的にみても20歳代前半の年齢層のなお50%近くが風疹感受性者〔5〕として残されているが、それらに対する対策のむつかしさがこの辺にあるようである。したがって、風疹感受性者対策としては個人的にも全体的にもワクチンの定期接種が望ましく、このことは今回のA学科の調査からみて明らかで、それが最も合理的な風疹抗体獲得の方法といえよう。

広島県における風疹定期予防接種率を各年発行の広島県企画部統計課編集「学校基本調査結果報告」の中学3年生女子生徒数と広島県環境保健部医務課編集「環境保健統計年報」の風疹予防接種実施人員から算出すると1977年25.3%、1978年58.5%、1979年49.3%、1980年61.4%と確実に伸びておりその効果は次第に現われてくるも

のと期待され、今後も本調査を継続実施したいと考えている。また風疹ワクチンの主目的が先天性風疹症候群の発生防止にある以上、該当年齢層の残こされた感受性者に対する適切な具体的指導、対策が望まれるものである。

要 約

広島県看護専門学校女子学生685名(血清数:のべ1,221例)を対象に、1978～1982年の間の風疹HI抗体保有状況の経年的推移と風疹ワクチンの接種状況の調査をして、感受性者の推移をみた。

調査対象全体についてみると、風疹HI抗体陰性率は42%から27%に低下して、ワクチン接種率は0.4%から22.4%に増加を示していたが、いずれも1981年以後の変動が目立っていた。

クラス別の風疹抗体陰性率は10～60%までまちまちであったが、その経年的変動幅は殆んどクラスで0～2%と小さく感受性者はそのまま次年へと持ち越されていた。

A学科においては、1981年以後入学のクラスでの抗体陰性率がそれまでの1/4の10～15%に低下したのに対し、ワクチン接種率は逆にそれまでの0%から1981年以後46.2%、57.1%と大幅に増加をして、1981年を境に抗体陰性率、ワクチン接種率共に有意の差がみとめられた。

ワクチン定期接種対象でありながらそれから外れた風疹感受性者が10～15%認められた。ワクチン接種者は55名いたが、そのうち定期接種者が47名、任意接種者が8名であった。また、A学科のワクチン接種者42名は全て定期接種によるものであり、任意接種者はB学科とC学科であった。

本調査にあたり多大の御協力をいただきました広島県看護専門学校の職員の方々に感謝いたします。

文 献

- 〔1〕 徳本静代、武井直己、瀬川和幸(1978):看護学生を対象にした風疹の流行に関する血清疫学的検討。広島県衛生研究所研究報告, 25:1-6.
- 〔2〕 広島県環境保健部長(1982):感染症情報について。届出情報第59号, 57.9.3.
- 〔3〕 井上栄(1976):風疹HI試験のための血清カオリン処理のマイクロ化。臨床とウイルス, 特別号:82-83.

- [4] 国立予防衛生研究所(1972): マイクロタイターによる風疹HI試験の術式指針.
- [5] 厚生省公衆衛生局保健情報課, 国立予防衛生研究所血清情報管理室(1980): 風疹, 昭和55年度伝染病流行予測調査報告書, 73—86.
- [6] 中園直樹, 沢田春美, 中山紀夫, 石井慶蔵, 黒沢和夫, 三浦良一, 加藤恒生, 向村ケイ子(1977): 風疹流行時における札幌市在住の前婚期女性の感染リスクについて. 医学のあゆみ, 101(1): 28—30.
- [7] 中村陽子, 結城雅子, 山根誠久(1982): 東北大学医学部附属病院における看護婦の風疹抗体保有状況とワクチン接種の経験. 臨床とウイルス, 10: 63—66.
- [8] 時岡正十郎, 根本治育, 菊田益雄, 和期和男, 原田詔一郎(1977): 茨城県内における妊娠可能年齢層の免疫検査について. 臨床とウイルス, 5(2): 39—40.

Vibrio fluvialis の下水からの分離状況

中 森 純 三* 宮 崎 佳 都 夫*

Vibrio fluvialis in Sewage as an Index of Latent Human Infection

JUNZO NAKAMORI AND KAZUO MIYAZAKI

(Received August 2, 1982)

緒 言

近年あらたに下痢症起因菌として認知された *Vibrio fluvialis* [1-3] は、南アジア、中東、北アフリカ等主として熱帯・亜熱帯の広範な各地で下痢患者からの分離が相次いで報告されており [4]、またその生態学的な面からは沿岸海域に広く分布する海水性細菌であることが知られている [1,3]。わが国においても分離事例の報告やその病原性についての検討が開始されており [工藤ら：第54回日本細菌学会，吉崎ら：同学会，小林ら：第55回日本感染症学会]、広島地方でも1例のみではあるが下痢患者からの分離をみている [5]。この広島事例は多数の腸炎ビブリオとともに分離されており、いずれが下痢症の主因であったかは明らかにされていない。その後この地方でのあらたな事例は確認されていない。このように、*V. fluvialis* についてはその生態あるいは患者発生状況等についても不明な点が多く残されている。そこで、わが国でも平均的な沿岸型の都市である広島市における *V. fluvialis* の動向を探る目的で、同市中央部の下水路終末点を定点とする下水からの分離を約2年間にわたって試みた。

材 料 と 方 法

V. fluvialis の検索は1980年9月から1982年7月までの間、少なくとも毎月1回以上、広島市の中央部市街地の下水の集中する処理場流入口直前のマンホールを定点として行った。検水としては、タンポンを下水中に浸漬留置し、3日後に回収したものを供した。

培養法は図1に示すごとく、一次増菌をアルカリ性ペプトン水（自製）で、二次増菌をモンスールのペプトン水（日本製薬〔株〕）で行い、分離培養には TCBS 寒天

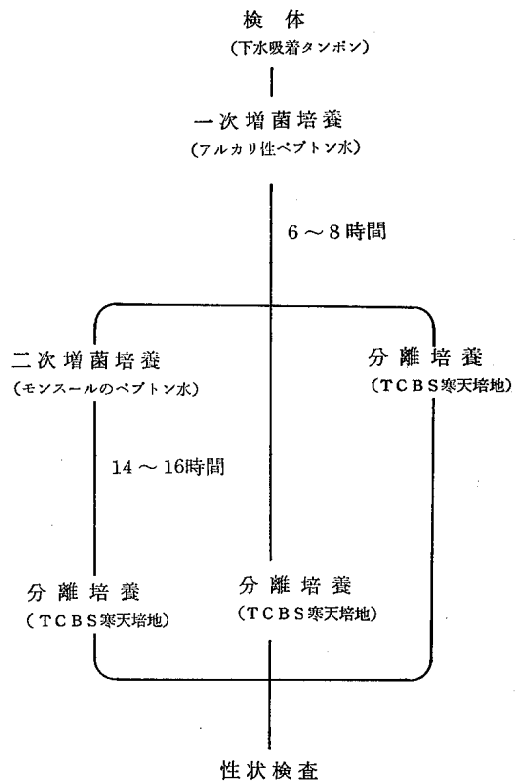


図1 *Vibrio fluvialis* の検索方法の概要。

* 広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health.

培地(栄研化学〔株〕)を用いた、*V. fluvialis* と同定された菌株については乳飲みマウス (ICR系3日令)の胃内投与試験〔6〕とコレラ・大腸菌エンテロトキシン検出逆身ラテックス凝集反応(デンカ生研〔株〕製、以下 V-ET RPLA と略記する)を行って毒素産生能の検討を行った。

結 果

約2年間に菌検索を行った40検体中6検体(15%)より *V. fluvialis* が分離された(表1)。季節的にはこれまでのところ冬期以外の時期に分離されているが、今後被検材料を増してあらためて検討したい。分離菌株6株の性状はいずれも Lee ら〔3〕の *V. fluvialis* の記載に一

表1 *Vibrio fluvialis* の検出状況

月	検査検体数	検出検体数
12—2	6	0
3—5	8	1
6—8	8	1
9—11	18	4
計	40	6

表2 分離菌株の主要性状

オキシダーゼ	+
リシン	-
オルニチン	-
アルギニン	+
ブドウ糖: 酸	+
ガス	-
V P	-
インドール	d*
アラビノース	+
イノシット	-
マンノース	+
蔗糖	+
O 129 感受性: 10 ^μ g	-
150 ^μ g	+
食塩耐容性: 0%	-
3%	+
6%	+
10%	-
乳飲みマウス胃内投与	-
コレラ菌・大腸菌エンテロトキシン産生	-

*: 分離菌株6株中2株が陽性

致し、その Biovar I に該当した。また分離菌株の毒素産生性は乳飲みマウス胃内投与試験と V-ET RPLA に関する限り陰性と判定された。

考 察

下水道の整備された都市域において、ある種の腸管系病原菌の侵襲状態を把握する手段としては、その地域の下水道の終末部でタンポン法による菌収集を試みるのがもっとも効果的であって、その成績は地域の患者発生や流行を確実に反映し、ときに潜在する流行の認知も可能であることは著者らの経験するところである〔7, 8〕。

このような観点から行われた本調査での15%という *V. fluvialis* の検出率の意味するものについては、同様な方法で行われた他の病原菌検索の成績と相対的な評価が必要であろう。そこで同様な目的で著者らが行った *Salmonella* と腸チフス菌の検索成績をとりあげて比較を試みたい。まず *V. fluvialis* の検索と同時採取の検体について行われた *Salmonella* の検索では検出率は100%で、1検体平均10菌型の *Salmonella* が検出されている(別途報告)。そして同時期に広島市内で確認されたサルモネラ症散発患者は年平均120人であった。1974年から1976年までの2年間、前2例と同一地点で行った腸チフス菌検索では検出率は40%〔7〕で、この間に広島市で確認された腸チフス患者は年平均11人であった。これら3組のデータを単純に比較して論ずるにはなお問題もあろうかと思われるが、少なくともこの地域における *V. fluvialis* による下痢症はサルモネラ症や腸チフスよりも発生頻度ははるかに低いであろうとの推測は成り立つものと考えられる。この推測は、この地域の主要な病院や臨床検査機関でもこの調査期間に本菌による下痢症事例がまったく把握されていないことによってもうらづけられると思われる。

以上の知見より、現在のところ広島地方における *V. fluvialis* の侵襲状態は軽微で、同菌による下痢症は“稀にみられる下痢症”とみなして差し支えないであろう。なお本調査に採用した分離培養の方法が最適であるか否かの検討は必要であろうが、有症者についての菌検索はコレラ菌や腸炎ビブリオのそれに準じ、また *V. alginolyticus* との鑑別に留意すれば、本菌は見逃されるおそれはないと思われる。

結 語

広島地方における *Vibrio fluvialis* の分布状態を把握

する目的で行った下水からの同菌の検索の結果、検出率は15%であった。またこの間下痢症患者からの分離事例は確認されておらず、同菌による下痢症患者の発生は稀なものであると判断された。

終りに、御指導いただいた本研究所生物学部長西尾隆昌博士に厚く御礼申し上げる。

文 献

- [1] Furniss, A.L., Lee, J.V. and Donovan, T.J. (1977): Group F, a new *Vibrio*? Lancet ii : 565 : 566.
- [2] Huq, M.I., Alam, A.K.M.J., Brenner, D. J., and Morris, G.K. (1980): Isolation of *Vibrio*-likegroup, EF-6 from patients with diarrhea. J. Clin. Microbiol., 11 : 621—624.
- [3] Lee, J.V., Shread, P., and Furniss, A.L. (1981): Taxonomy and description of *Vibrio fluvialis* sp. nov. (Synonym Group F Vibrios, Group EF6). J. Appl. Bacteriol., 50 : 73—94.
- [4] WHO Scientific Working Group on Epidemiology and Etiology (1980): Cholera and other vibrio-associated diarrhoeas. Bull. WHO, 58 : 353—373.
- [5] 中森純三, 鬼村賢太郎, 羽原 富夫 (1980): 下痢患者からの *Vibrio* 様菌群 EF-6(Group F)の分離. 広島県衛生研究所研究報告, 27 : 29—31.
- [6] Dean, A.G., Ching, Y., Williams, R.G., and Harden, L.B. (1972): Test for *Escherichia coli* enterotoxin using infant mice: Application in a study of diarrhea in children in Honolulu. J. Infect. Dis., 125 : 407—411.
- [7] 中森純三, 宮崎佳都夫, 西尾隆昌 (1976): 腸チフス潜在フォーカスの究明. II. 都市下水・廃水系および小河川からの腸チフス菌の検出とその汚染源の究明. 日本公衛誌, 23 : 737—742.
- [8] 宮崎佳都夫, 中森純三, 西尾隆昌 (1980): 都市下水の *Salmonella*: 患者株との血清型およびフェージ型の比較, 広島県衛生研究所研究報告, 27 : 47—52.

追 記

1982年9月に *V. fluvialis* による下痢症2事例が確認された(広島市医師会臨床検査センター山崎雅昭氏, 広島鉄道病院鬼村賢太郎氏: 私信).

広島地方の腸チフス15年の軌跡

西尾隆昌*

Trends in Typhoid Fever in Hiroshima District
during the Fifteen Years 1967—1981

TAKAMASA NISHIO

(Received Aug. 30, 1982)

緒言

腸チフスは今日、わが国においても他の開発国と同様、かなり制圧された状態にあるとはいえ、撲滅にはなおかなりの年月を要すると思われる。英国においては最近、国内感染例は激減したにもかかわらず、海外からの輸入事例の急増によって罹患者は年々増加傾向にあるといわれており〔1〕、またわが国でも近年輸入事例の増加が目され、腸チフス対策の重要性があらためて強調されている〔2〕。

広島県下においては従来から腸チフス罹患者が多く、また1960年代後半からは広島市を中心として冬期に患者発生が集中するという特異な現象がみられていた〔3-7〕。ところが最近の数年間、広島市内での患者発生がいちじるしく低率となり、同時に、ながらく続いた冬期多発のパターンが完全にくずれた状態にある。さらにこの現象に付随して、それまで60~80%の患者が広島市を主体とした都市部に発生していたのが郡部に、とくに倉橋町の一部の地域に集中的に多発するという多発地域の極端な変遷がみられている。これを機に、腸チフス対策推進の資料とすべく、県下の腸チフス患者・保菌者についての個別調査表の作製が開始されて以来の15年間（1967~1981年）の患者発生の軌跡の展望を試みた。

腸チフス患者・保菌者に関する資料

広島県下の患者および保菌者については、広島県環境保健部（旧衛生部）で作製された資料を解析に供した。

1981年の広島市内の患者・保菌者に関する資料は広島市衛生研究所より提供を受けた。

対象とした患者と保菌者についてはいずれも住居地を発生地とし、患者は発症日を、また保菌者は菌検出時を基準にして集計した。なおここでいう「保菌者」とは、伝染病予防法にもとづいて行政措置のとられたものごとであって、当然、永続排菌者の他に不顕性感染者およびごく短期間の排菌者を含んでいる。また永続排菌者については、腸チフス菌の保菌の確認された年はすべて集計の対象とした。

広島県の実態との比較に供する全国集計資料は、腸チフス中央調査委員会の調査報告〔2,8-16〕および提供を受けた資料（1978~1980年）を用いた。

罹患者算出の基礎となる全国人口と広島県人口については、総理府統計局の資料〔17〕および広島県企画部統計課から分与された資料を用いた。

腸チフス患者・保菌者発生状況

1. 患者数の年次推移

表1は広島県における15年間の患者・保菌者数の年次推移を全国のそれと対比して示したものである。県下の患者は1977年と1980年の両年を除いては例年、10名を超えており、全国の患者の4~11%を占めている。この15年間、県下の人口は全国のそのほぼ2.4%と算出されるが、この値からすれば、県下の患者発生率はきわめて高いといえる。これは明瞭に罹患者率に反映している。全国の罹患者率を下まわったのはわずかに1977年のみであっ

*広島県衛生研究所：Hiroshima Prefectural Institute of Public Health.

て、例年2～4倍の高値が続いている。この傾向はすでに1940年代に認められ〔3〕、以来、今日まで続いているのであるが、食品衛生、環境衛生が格段に向上した1970年以降も全国罹患率との差が縮小されないという事実は、表1に示した把握保菌者の他に、県下には多数の感染源の潜在が持続していることを明示しているものといえる。

1967年から1981年にいたる15年間に、同一感染源による集団発生事例と確認された事例は1例（患者5名、保菌者1名）のみである。

このほか保菌者を含めての2～3名の家族内複数発生事例が18例認められている。1979年と1981年の倉橋町における多発事例については現在なお調査が続けられているが、感染源が単一である可能性はきわめて低いと考えられる。詳細は別に報告する予定である。なお1979年と1981年にはいずれも保菌者が10名を超えているが、これは倉橋町での患者多発時に行なわれた住民検診（検便）の際に発見されたもので、かなりの不顕性感染者を含んでいるものと思われる。

1982年は、本稿作製時（8月末）までに県下では7名の患者発生をみている。倉橋町では目下のところ皆無である。このように1982年は1981年に比して患者はかなり

表1. 腸チフス患者・保菌者数の年次推移

年	全 国			広 島 県		
	患者数	罹患率	保菌者数	患者数(%) ^{a)}	罹患率	保菌者数
1967	434	0.4	63	28(6.5)	1.2	1
1968	366	0.4	53	29(7.9)	1.2	3
1969	361	0.4	59	38(10.5)	1.5	1
1970	196	0.2	43	17(8.7)	0.7	—
1971	260	0.2	47	21(8.1)	0.8	4
1972	287	0.3	57	19(6.6)	0.8	4
1973	250	0.2	48	16(6.4)	0.6	—
1974	274	0.3	49	14(5.1)	0.5	1
1975	515	0.5	53	22(4.3)	0.8	3
1976	375	0.3	59	16(4.3)	0.6	4
1977	331	0.3	52	6(1.8)	0.2	2
1978	354	0.3	79	22(6.2)	0.8	4
1979	371	0.3	122	28(7.5)	1.0	11
1980	280	0.2	87	9(3.2)	0.3	7
1981	292 ^{b)}	0.2		25(8.6)	0.9	13

a) 全国患者数に対する比率。

b) 伝染病統計概況（月報）年計分〔厚生統計協会（1982）：国民衛生の動向——厚生指標，29（9）：臨時増刊，p.468〕。

表2. 広島県における腸チフス患者数の年次推移

年	全 県		広 島 市		市 部 ^{b)}		郡 部		倉 橋 町	
	患者数	罹患率	患者数(%) ^{b)}	罹患率	患者数(%) ^{b)}	罹患率	患者数(%) ^{b)}	罹患率	患者数(%) ^{b)}	保菌者数
1967	28	1.2	18(64.3)	3.4	21(75.0)	1.5	7(25.0)	0.7	—	—
1968	29	1.2	17(58.6)	3.1	22(75.9)	1.5	7(24.1)	0.7	—	—
1969	38	1.5	17(44.7)	3.1	24(63.2)	1.7	14(36.8)	1.4	—	—
1970	17	0.7	8(47.1)	1.4	10(58.8)	0.7	7(41.2)	0.7	—	—
1971	21	0.8	10(47.6)	1.7	15(71.4)	1.0	6(28.6)	0.6	1(4.8)	—
1972	19	0.8	5(26.3)	0.8	9(47.4)	0.6	10(52.6)	1.1	—	—
1973	16	0.6	6(37.5)	0.8	13(81.3)	0.8	3(18.8)	0.3	—	—
1974	14	0.5	7(50.0)	0.8	11(78.6)	0.6	3(21.4)	0.4	—	—
1975	22	0.8	11(50.0)	1.3	14(63.6)	0.7	8(36.4)	1.1	1(4.5)	—
1976	16	0.6	5(31.3)	0.6	10(62.5)	0.5	6(37.5)	0.8	5(31.3)	1
1977	6	0.2	1(16.7)	0.1	4(66.7)	0.2	2(33.3)	0.3	—	1
1978	22	0.8	14(63.6)	1.6	16(72.7)	0.8	6(27.3)	0.8	1(4.5)	1
1979	28	1.0	8(28.6)	0.9	10(35.7)	0.5	18(64.3)	2.4	14(50.0)	7
1980	9	0.3	1(11.1)	0.1	4(44.4)	0.2	5(55.6)	0.6	4(44.4)	4
1981	25	0.9	3(12.0)	0.3	6(24.0)	0.3	19(76.0)	2.4	16(64.0)	11
合計	310		131(42.3)		189(61.0)		121(39.0)		42(13.5)	25

a) 広島市を含む。

b) 全県患者数に対する比率。

減少している。しかし1977年および1980年のごとく、少数発生年の翌年にはいずれも多発をみているので、今後の動向には充分注目する必要がある。

2. 患者の地域分布

1978年までは、県下の患者の60~80%が広島市およびその他の都市(市部)に集積し、郡部では20~40%と低率であった(表2)。しかし郡部においても、罹患率は全国のそれよりも明らかに高値が持続していたといえる。

表2にみられるように、長年続いた患者の都市集積傾向も1979年以降は完全にくずれ、市部と郡部との患者の比率が逆転し、郡部での多発が目される状態にある。

表3. 腸チフス患者の性別比較(1967~1981年)

地域	患者数(%)		
	男	女	合計
広島市	65(49.6)	66(50.4)	131(100)
市部 ^{a)}	91(48.1)	98(51.9)	189(100)
郡部	62(51.2)	59(48.8)	121(100)
合計	153(49.4)	157(50.6)	310(100)

a) 広島市を含む。

これは広島市での患者発生が激減したのに反し、倉橋町で多発したことによるのであるが、この倉橋町における多発事例については、目下要因解析、住民検診(検便)、衛生教育を柱とする撲滅対策が進行中であり、流行の終息をみた時点で詳細を報告する予定である。

表4. 腸チフス患者の月別発生数(1967~1981年)^{a)}

月	患者数(%)		
	男	女	合計
1	38(25.0)	39(25.0)	77(25.0)
2	20(13.2)	17(10.9)	37(12.0)
3	10(6.6)	11(7.1)	21(6.8)
4	18(11.8)	16(10.3)	34(11.0)
5	9(5.9)	13(8.3)	22(7.1)
6	5(3.3)	9(5.8)	14(4.5)
7	4(2.6)	5(3.2)	9(2.9)
8	4(2.6)	2(1.3)	6(1.9)
9	5(3.3)	8(5.1)	13(4.2)
10	5(3.3)	11(7.1)	16(5.2)
11	10(6.6)	6(3.8)	16(5.2)
12	24(15.8)	19(12.2)	43(14.0)
合計	152(100)	156(100)	308(100)

a) 発症月不詳の2名を除外した。

表5. 月別腸チフス患者数の年次推移^{a)}

年	月別患者数												合計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1967	6	6	—	1	—	2	1	1	1	1	1	8	28
1968	8	3	3	2	2	1	1	—	1	1	1	6	29
1969	17	7	5	3	—	—	—	1	3	1	1	—	38
1970	2	2	2	3	1	1	—	—	1	—	3	2	17
1971	7	3	2	3	—	—	—	—	1	2	—	3	21
1972	5	3	3	—	5	—	—	—	1	—	1	1	19
1973	4	2	—	—	1	2	—	—	1	1	1	4	16
1974	4	—	1	—	2	—	1	—	—	—	3	3	14
1975	10	2	1	2	—	1	—	—	1	—	1	4	22
1976	2	3	—	2	1	—	1	1	2	—	1	2	15
1977	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2	5
1978	5	2	1	6	1	1	—	—	—	2	—	4	22
1979	3	2	1	2	—	2	3	1	—	7	3	4	28
1980	3	—	—	1	2	2	—	—	—	1	—	—	9
1981	—	1	1	9	7	2	2	2	1	—	—	—	25
合計	77	37	21	34	22	14	9	6	13	16	16	43	308

a) 発症月不詳の2名を除外した。

表3は、15年間の患者についての地域別・男女別集計結果を示したものである。市部においてもまた郡部においても、患者数に男女差はないといえる結果が得られた。

3. 患者の月別発生状況

全国的な集計では患者がある特定の季節に集中して発生するという傾向はまったく認められていないが、すでに述べたごとく、広島県下では1960年代後半から患者が冬期に集中するという特異な現象が続いていた。

表4は15年間の患者についての集計結果を示したものである。夏期に比して、1月、2月および12月の冬期に患者がいちじるしく多発しているのは明らかである。この点についてはこれまでに数次にわたって報告した〔3-6〕ごとく、1960年代後半からの人口の都市集中化にもなる保菌者の自然増加と、広島市およびその周辺部における尿浄化槽の激増が、腸チフス菌の低温での生存期間の延長および浄化槽を通過するという事実〔4-6, 18〕によって、冬期には生活環境の濃厚な腸チフス菌汚染を生じ、それによる感染の場の増幅がこの結果をもたらしたものであると結論された〔7〕。

しかしながら表5にみられるごとく、1979年以降は患者の冬期集中パターンが完全にくずれた状態にある。この現象は患者が広島市で減少し、郡部で急増したのと時を同じくしてはじまっているのである。

その背景をなすものとしては、広島市でのたびかさなる患者発生にともなう徹底的な患者周辺の検便による保菌者検索、ならびに都市水系という環境を通じての保菌

者探索による潜在感染源の発見、除去〔4-6〕とともに、近年の下水道網および尿処理場の整備にともなう尿浄化槽の減少による環境汚染の頻度の低下等が考えられる。同時に郡部では不顕性感染あるいは潜在流行が進行し、その結果多くの永続排菌者を生じ(表2)、これが多数の顕性患者の発生につながっているものと推考される。いずれにしても、現在の郡部多発のパターンが倉橋町での撲滅対策でどう変化していくか、それが県下の患者発生パターンを再度異なったものにするのか——今後の動向に注目したい。

4. 患者・保菌者の年齢分布

腸チフス中央調査委員会の報告〔2,11-16〕から集計を試みた場合、患者は男女とも10歳未満(20%)と20歳代(19%)の両年齢層にもっとも頻発している事実が知られる。

しかしながら広島県下では、表6に示すように、最多年齢層は男女とも40歳代であって、ほぼ24%を占めている。これに反し、10歳未満の層は5%程度にすぎない。全国集計の20%という値とは大差がついている。

このように、全国的な傾向とはかなり異なって、より高い年齢層に患者が多発しているのは事実であるが、その要因解析は今後の重要な研究課題であろう。なお県下の患者については、保菌者とは異なって年齢分布に男女差は認められない。

保菌者の場合は圧倒的に高齢の女性が多く、全国集計と同様の結果が得られている〔表6〕。表6にみられる20歳未満の2名の保菌者(9歳および13歳)は、倉橋町

表6. 腸チフス患者・保菌者の年齢分布(1967~1981年)^{a)}

年齢区分	患者数(%)			保菌者数(%)		
	男	女	合計	男	女	合計
0-9	9(5.9)	7(4.5)	16(5.2)	—	1(2.4)	1(1.8)
10-19	17(11.2)	17(10.8)	34(11.0)	1(6.3)	—	1(1.8)
20-29	25(16.4)	30(19.1)	55(17.8)	—	—	—
30-39	26(17.1)	28(17.8)	54(17.5)	2(12.5)	5(12.2)	7(12.3)
40-49	41(27.0)	32(20.4)	73(23.6)	2(12.5)	10(24.4)	12(21.1)
50-59	23(15.1)	20(12.7)	43(13.9)	2(12.5)	13(31.7)	15(26.3)
60-69	8(5.3)	16(10.2)	24(7.8)	8(50.0)	4(9.8)	12(21.1)
≥70	3(2.0)	7(4.5)	10(3.2)	1(6.3)	8(19.5)	9(15.8)
合計	152(100)	157(100)	309(100)	16(100)	41(100)	57(100)

a) 患者、保菌者ともに年齢不詳の各1名を除外した。

表7. 患者・保菌者からの分離腸チフス菌株のフェージ型頻度分布

フェージ型	分 離 菌 株 数															合計[%]
	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	
A						1	1				1					3[1.4] ^{b)} (2)
A deg.		1	2			3 (1)		1	2	1	1	7 (1)	4 (1)	2 (2)	2 (1)	26[12.1] (6)
B1										(1)						(1)
D1		1	2	2	1 (1)			1				1	2 (1)	1	1	12[5.6] (2)
D2	1	4 (1)	4	5	(1)	2 (1)		2 (1)	2 (1)	1		1 (2)	3 (1)			25[11.7] (8)
E1			1 (1)		3	1				1 (1)		1			1 (1)	8[3.7] (3)
E11	1		5	2	4	2 (1)	1	1	1							17[7.9] (1)
H			1							1	1		1			4[1.9]
M1	1	1 (2)		1	3 (1)		5	6	8	8 (1)	2 (1)	8 (1)	14 (6)	4 (5)	16 (11)	77[36.0] (28)
25			1													1[0.5]
53	2	2	11	2	5 (1)	5 (1)	1	1	3	1 (1)		1		1		35[16.4] (3)
Vi(-)		1			1				(1)		(1)	1				3[1.4] (2)
UT	(1)			1					(1)				1		1	3[1.4] (2)
合計	5 (1)	10 (3)	27 (1)	13	17 (4)	14 (4)	8	12 (1)	16 (3)	13 (4)	5 (2)	20 (4)	25 (11)	8 (7)	21 (13)	214[100] (58)

a) 括弧内は保菌者由来株数。
b) 患者由来株の頻度 [%].

の患者多発時の住民検診の際に発見されたもので、いずれも不顕性感染であった可能性が高いと考えられる。

分離菌株におけるフェージ型頻度分布

1967年から1981年までの15年間に、患者と保菌者から分離された腸チフス菌株の大部分は国立予防衛生研究所に送付され、フェージ型別試験に供された。表7はその集約結果を示したものである。Vi(-)および型別不能を含めて13のフェージ型が認められている。

患者由来株で頻度のもっとも高率なのは M1 型菌であって、全供試株の36%に達した。以下 53 型 (16.4%)、A deg. 型 (12.1%)、D2 型 (11.7%)、E11 型 (7.9%)

等が上位を占めている。

しかし表7にみられるように、上位菌型にも年次的な変遷が認められる。すなわち、もっとも高頻度に分離された M1 型菌は主として1973年以降に分離されており、また A deg. 型菌もほぼ同様な状態にあるといえる。一方、頻度第2位の53型菌は1973年以降は逆にきわめて低率となっており、E11型菌は1976年以降はまったく分離されていない。感染源の変化を明示しているものと思われる。なお M1 型菌は患者、保菌者のいずれからももっとも高率に分離されているが、倉橋町の多発事例はごく一部を除いて他はすべて M1 型菌によるものである。

広島地方で頻度の高い M1、A deg.、D2、53、E11 等

の菌型は全国的にも高頻度にみられているものであって、近年県下のみ特異的に高頻度に出現したという菌型はみあたらない。しかし1979年以降、9菌型の分離をみていることは、多彩な感染源の存在を明示しているといえる。

感 染 源

腸チフス菌は宿主特異性がきわめて高く、ヒトのみが感染をうけ、その5%程度が永続排菌者になるといわれている〔19-22〕。したがって感染源は究極的には永続排菌者と考えられる。しかし1967年～1981年の15年間に発生した310名の患者について、その感染源が完全に究明されたのは患者5名の発生をみた1978年の集発事例1例のみである。この事例では、ある中学校の教師が集団で同一時期に同一飲食店で会食し発症しているが、同時にその飲食店の経営者と娘も発症している。検便の結果、その飲食店の炊事婦(57歳)が保菌者であることが判明し、分離菌株のフェージ型(A deg.)もすべて一致した。このような集発事例においては、他の食物感染症も同様に原因施設および感染源が決して高率とはいえないまでもある程度判明している〔23〕。

しかし腸チフスの散発事例については感染源が明らかにされるのはきわめて稀なことである。前述のごとく、県下ではこの15年間に患者・保菌者の家族内複数発生事例が18例認められているが、このうちの7例は保菌者からの感染が強く疑われる事例であるといえる。これら以外の家族内複数発生事例および多数の散発事例については、感染源および感染経路はまったく明らかにされていない。倉橋町が多発事例について腸チフス中央調査委員会から指摘をうけたごとく、患者発生時の疫学調査のより精密化への努力が強く要求されることである。同時に、回復者および除菌治療者の再排菌の防止(およびその可及的早期発見)は、感染源対策として不可欠であるといえる。この15年間、少なくとも9例の再燃あるいは再排菌例が認められている。退院後、この再排菌の発見されるまでは当然、感染源となっていた可能性は否定できないところである。

腸チフス患者診定状況

1. 診定方法・診定場所

患者の診定は表8に示すごとく、83.2%が菌検出、残りの16.8%が血清反応を含めての臨床決定となっている。この83.2%という菌検出による確定は、以前に報告

〔3〕した1966～1972年の71.8%に比してかなり大幅な上昇である。しかしながら最近(1977年)の全国集計〔2〕によれば、95%までが菌検出によって確認されている。したがって県下の菌検出による診定率は全国平均よりも低率である。もっとも上記の血清反応を含めた臨床決定事例のなかには、頻回にわたる菌検出の試みにもかかわらず、腸チフス菌の検出をみない例がかなりあり、細菌学的には疑問視される事例も含まれている。しかしいずれにしても、細菌学的な決定率の上昇をはかる必要性が強調されることである。

腸チフス患者としての診定は大部分(260名: 83.9%)が病院で行なわれている(表8)。258名(83.2%)の患者が菌検出による診定であるが、これがほとんど病院で行なわれていることを考慮した場合、病院検査室での菌検出が診定に大きく関与していることが理解される。また最近是一般の医院や小規模病院で、地区の医師会臨床検査センターへ菌検索を依頼し、菌決定をみている事例もあり、今後このような菌検索事例の増加による細菌学的決定率の上昇が期待されることである。

2. 菌検出材料

患者からの腸チフス菌の検出は例年血液からの頻度が

表8. 腸チフス患者・保菌者診定状況 (1967～1981年)

診定区分	患者数(%)	保菌者数(%)
診定方法		
菌検出	258(83.2)	58(100)
血清反応	23(7.4)	—
臨床決定	29(9.4)	—
合計	310(100)	58(100)
診定場所		
病院	260(83.9)	4(6.9)
医 院	43(13.9)	—
保 健 所	7(2.3)	54(93.1)
合計	310(100)	58(100)
菌検出材料		
血 液	188(72.9)	—
便	37(14.3)	57(98.3)
骨 髄 液	17(6.6)	—
尿	7(2.7)	—
胆 汁	7(2.7)	1(1.7)
膿	2(0.8)	—
合計	258(100)	58(100)

もっとも高く (72.9%), 次いで便 (14.3%) となっている。このほか骨髓液、尿、胆汁、膿など多彩な材料から腸チフス菌が検出されている (表8)。それらからの検出率はいずれも低率ではあるが、病院における細菌学的確認事例においては、かなり徹底した菌検索が行なわれていることが伺える。なお菌検出材料別の頻度分布は、前報 [3] の場合とほぼ同様である。

3. 発症から診定までの期間

急性伝染病でありながら、腸チフスの場合は発症から診定までの期間が一般に長いとされている [2]。腸チフス中央調査委員会によれば、過去10年間の平均値は15日であるという [16]。また1976年および1977年においても、幾何平均値はそれぞれ14.8日、13.5日であったと述べている [2,16]。

表9は県下の15年間の患者についての診定までの期間の分布を示したものである。第2週に診定された場合が最多 (39.5%) となっており、2週以内に診定された率は59.4%と過半数を占めている。このほぼ60%という値は、最近の全国集計 [2,16] の47~50%をかなり大きく凌駕しているといえる。これは第1週での診定の比率が全国集計値よりもはるかに高いからである。しかしながら、5週を超えてはじめて腸チフスと診定された事例が12%にも達することはやはり問題である。短縮化への努力が期待される。

表9. 腸チフス患者の発症から診定までの期間(週)の頻度分布 (1967~1981年)^{a)}

診定までの 期間 (週)	患 者 数 (%)		
	男	女	合 計
1	27(18.1)	33(21.7)	60(19.9)
2	64(43.0)	55(36.2)	119(39.5)
3	31(20.8)	35(23.0)	66(21.9)
4	10(6.7)	11(7.2)	21(7.0)
5	9(6.0)	8(5.3)	17(5.6)
6	5(3.4)	5(3.3)	10(3.3)
7	2(1.3)	3(2.0)	5(1.7)
8	1(0.7)	1(0.7)	2(0.7)
9	—	—	—
10	—	1(0.7)	1(0.3)
合 計	149(100)	152(100)	301(100)

a) 発症日不詳の9名を除外した。

値を求めたところ、表10に示す結果が得られた。全国平均よりやや短かい傾向にあるとはいえ、この15年間、短縮の方向にあるとはいいいがたい。もっとも1979年と1981年は倉橋町で短時日のうちに多くの患者が発生したという事情もあって、診定までの期間が平年の値をかなり下まわっている。しかしこの兩年以外の患者が県下各地に分散している年においては、いずれも10日から20日という値となっている。

有熱患者についての細菌学的検査の徹底化による短縮が要求される場所である。

要 約

1940年代から広島県下における腸チフス罹患率は全国平均よりもかなり高く、1960年代後半からは例年2~4倍の高値が続いている。1960年代後半からはじまった広島市を中心とする患者の冬期多発の特異な現象は1978年まで持続したが、1979年以降は、それまで都市部に集中していた患者が郡部に移り、同時に冬期多発のパターンが完全に消滅した状態となっている。

1967~1981年の15年間に把握された県下の患者は、10歳未満から70歳を超える幅広いものとなっているが、最

表10. 腸チフス患者の発症から診定までの平均期間 (幾何平均) の年次推移^{a)}

年	期 間 (日)		
	男	女	合計
1967	13.1	12.7	12.8
1968	13.1	12.1	12.6
1969	12.3	13.3	12.9
1970	15.3	8.6	12.1
1971	8.9	13.2	10.7
1972	14.5	12.0	13.3
1973	13.0	17.3	15.0
1974	12.5	20.0	15.3
1975	18.3	14.8	16.2
1976	18.6	13.0	15.4
1977	22.9	17.2	20.4
1978	16.1	12.9	14.7
1979	10.4	11.5	10.8
1980	12.6	11.1	11.4
1981	9.7	8.9	9.3

a) 発症日不詳の9名および発症後2日以内の診定事例 (4例)と50日を超える事例 (3例)を除外した。

多年齢層は、全国集計の10歳未満および20歳代とは異な
って男女とも40歳代であり、高齢者の多発が注目され
る。

15年間に患者・保菌者から分離された腸チフス菌株は
フェージ型で13菌型に達し、感染源の多彩さが知られ
た。しかしこの間の310名の患者については、集発事例
1例と家族内複数発生事例の一部の感染源が究明あるい
は推定されたのみであって、患者のほとんどを占める散
発事例についてはまったく明らかにされていない。患者
発生時のより精密な疫学調査が不可欠である。同時に、
臨床分野においては細菌学的検査の早期実施による診定
までの期間の短縮が望まれる。

腸チフス中央調査委員会で把握集計された1978年以降
の全国の患者・保菌者数の御教示をいただいた国立予防
衛生研究所細菌第1部・中村明子博士に深甚なる謝意を
表します。

文 献

- [1] Galbraith, N.S., Forbes, P. and Mayon-White, R.T. (1980): Changing patterns of communicable disease in England and Wales. Part III—Increasing infectious diseases. Brit. Med. J., 281: 546—549.
- [2] 腸チフス中央調査委員会(1980): 腸チフス・パラチフスの管理報告——1977年の患者発生状況と分離菌株のフェージ型別の結果. 感染症学誌, 54: 560—566.
- [3] 中森純三, 西尾隆昌(1973): 広島県における腸チフス流行の疫学的解析. 広島県衛研・公害研究報告, 20: 1—8.
- [4] 西尾隆昌, 中森純三(1975): 腸チフス潜在感染フォーカスの究明. I. セレナイト培地の選択性の強化と下水および小河川からの腸チフス菌の検出. 日本公衛誌, 22: 313—323.
- [5] 中森純三, 宮崎佳都夫, 西尾隆昌(1976): 腸チフス潜在感染フォーカスの究明. II. 都市下水・廃水系および小河川からの腸チフス菌の検出とその汚染源の究明. 日本公衛誌, 23: 737—742.
- [6] 西尾隆昌, 中森純三, 宮崎佳都夫(1979): 腸チフス潜在感染フォーカスの究明. III. 都市小河川からの腸チフス菌の分離によるその排菌者の追跡. 日本公衛誌, 26: 582—588.
- [7] 西尾隆昌(1977): 生活の近代化と腸チフス. 広島県衛研・公害研究報告, 24: 1—15.
- [8] 腸チフス中央調査委員会(1969): 腸チフス・パラチフスの中央管理システム: 1967年の患者発生状況とフェージ型別分布の分析から. 公衆衛生, 33: 438—445.
- [9] 腸チフス中央調査委員会 (1969): 腸チフス・パラチフス管理報告: 1968年の患者発生状況と分離菌株のフェージ型別の結果から. 公衆衛生, 33: 714—718.
- [10] 腸チフス中央調査委員会 (1970): 腸チフス・パラチフス管理報告: 1969年の患者発生状況と分離菌株のフェージ型別の結果から. 公衆衛生, 34: 370—374.
- [11] 腸チフス中央調査委員会 (1973): 腸チフス・パラチフス管理報告——1970・1971年の患者発生状況と分離菌株のフェージ型別の結果. 感染症学誌, 47: 84—93.
- [12] 腸チフス中央調査委員会(1974): 腸チフス・パラチフス管理報告——1972年の患者発生状況と分離菌株の型別の結果. 感染症学誌, 48: 258—263.
- [13] 腸チフス中央調査委員会(1975): 腸チフス・パラチフス管理報告——1973年の患者発生状況と分離菌株の型別の結果. 感染症学誌, 49: 65—71.
- [14] 腸チフス中央調査委員会(1976): 腸チフス・パラチフス管理報告——1974年の患者発生状況と分離菌株のフェージ型別の結果. 感染症学誌, 50: 59—66.
- [15] 腸チフス中央調査委員会(1977): 腸チフス・パラチフスの管理報告——1975年の患者発生状況と分離菌株のフェージ型別の結果. 感染症学誌, 51: 197—205.
- [16] 腸チフス中央調査委員会(1980): 腸チフス・パラチフスの管理報告——1976年の患者発生状況と分離菌株のフェージ型別の結果. 感染症学誌, 54: 550—559.
- [17] 厚生統計協会(1982): 国民衛生の動向〔厚生指針, 29(9): 臨時増刊], p. 418.
- [18] 西尾隆昌, 中森純三(1974): 都市水系および沿岸海水における腸チフス菌の生残. 感染症学誌, 48: 426—434.
- [19] Morgan, H.R. (1962): The salmonella. In Dubos, R.J. (ed.): Bacterial and mycotic infections of man, 2nd ed., p. 420—436, Lippincott Co., Philadelphia.
- [20] Weise, H.-J. (1968): Zum Typhusbakter-

- ienausscheider-Problem in Berlin(West). I. Teil: Epidemiologische Aspekte. Bundesgesundheitsbl., 11 : 249—254.
- [21] Weise, H.-J. (1969) : Zum Typhusbakterienausscheider-Problem in Berlin (West). II. Teil : Sozialmedizinische, pathogenetische und ökologische Aspekte. Bundesgesundheitsbl., 12: 33—40.
- [22] Wilson, G.S. and Miles, A.A. (1975) : Topley and Wilson's principles of bacteriology, virology and immunity, 6th ed., vol. 1, p.918—955; vol. 2, p.2005—2039, Edward Arnold, London.
- [23] 西尾隆昌(1979) : 細菌性食中毒20年の軌跡. 広島大学医学雑誌, 27 : 217—234.

他誌掲載論文要約(1981年9月~1982年10月)

徳本静代, 武井直己, 瀬川和幸(1982): 血清学からみた1980年初冬のA型インフルエンザの流行の動態. 感染症学雑誌, 56: 193-199.

1979~1980年のインフルエンザは複数の型のウイルスによる流行であったが, 広島県でもA(H₁N₁)型とA(H₃N₂)型の両ウイルスが分離された. 発症者ペア血清と非発症者血清を供試してHI反応によりこれら両ウイルスに対する血清疫学的検討をした. 同時に患者ペア血清のIgMおよびIgG(IgAを含む)分画における両ウイルスのHI抗体価の変化から, 流行に関与したこれら両ウイルスの動きを具体的に把握しようとした. 発症者ペア血清の血清診断からA(H₁N₁)型とA(H₃N₂)型の流行を確認した. また, 発症者血清の免疫グロブリン分画においてHI抗体価の有意な上昇がみられたのはIgG分画であった. IgM分画で認められた抗体応答からは

直接的には感染ウイルスの抗原刺激の時期は明らかにされなかった. 感染ウイルスが確認された発症者集団の回復期血清のHI抗体価とその分布パターンを感染の指標として非発症者血清のそれらを見た場合, A(H₁N₁)型についてはその感染指標に近いものが認められて, 広島県のインフルエンザはA(H₁N₁)型がその主流であったと推察された.

Hoshita, N., and Y. Kodama (1982): Hepta- and nonadecene from marine fish. *Lipids*, 17: 390-392.

コノシロとイワシの魚肉中より2種の不飽和炭化水素を検出した. これらのcyclic boronateおよびdioxolane誘導体のマススペクトルより, 自然界に稀な偶数位に不飽和結合を有するcis-6-heptadeceneおよびcis-8-nonadeceneであることを明らかにした.

広島県衛生研究所研究報告投稿規定 (1981年 8 月)

(目的)

この規定は広島県衛生研究所業務年報等編集委員会要項に基づいてこれを定める。

(投稿資格)

広島県衛生研究所研究報告の論文の著者は原則として広島県衛生研究所職員とする。

(掲載内容)

1. 本誌は原則として広島県衛生研究所において行なった研究・調査の業績を掲載する。
2. 論文は未発表のものに限り、内容は次のとおりとする。
 - (1) 総説 …… 内容形式は自由とする。
 - (2) 原著 …… オリジナリティのあるものに限る。
 - (3) ノート …… オリジナリティのあるもので(2)にまとめ得ないもの。
 - (4) 資料 …… 調査結果をまとめたものとする。

(論文執筆要領)

1. 論文原稿はA4判400字詰の原稿用紙を用い表題、著者名、緒言、方法、結果、考察、結語および文献等の順序に書くものとする。表題については和文でタイトル、氏名、所属、続いて欧文でタイトル、氏名、所属の順に記すものとする。本文は表題、著者名、所属の書き終わった後に3行あけて書き始めること、原著、ノートについては250語までの欧文抄録をタイプ用紙で付すこと。
2. 図表はA4判の用紙を用い、図の場合は図の下にそれぞれの一連番号を欧文でFig.1., 表の場合は表の上にTable1.のようにつけ表題を、また、説明が必要な場合は図、または表の下に欧文で説明等を付けるものとする。本文中の図表のそう入位置は本文中に3行をあけて2行目にそう入図表の指示を赤筆で記す。ただし原著、ノート以外のものについては図表のタイトル説明を欧文にする必要はない。

例

3行

3. 謝辞は本文の次に1行あけて書きはじめる。
- 例

1行あける

4. 引用文献は本文中に〔1—4〕のように表わし、引用順に末尾に一括して記載する。

文献の書き方
理化学系

- 1) 雑誌：著者名：タイトル(略してもよい)、雑誌名、巻(号)、頁、年(西暦)。
- 2) 単行本：著者名(編集名、訳者名、監修者名)：書名(版)、編集(監修者名)母体、出版社名、発行地、発行年(西暦)、頁。

生物学系

- 1) 雑誌：著者名(西暦年)：タイトル(略してもよい)、雑誌名、巻(号)、頁(1—5)。
- 2) 単行本：著者名(編集者名、訳者名、監修者名)(西暦年)：書名(版)、頁(p.1—5)、発行地、発行書店。

5. 論文は平かな現代かな使いにより横書きとし、句読点は(.)、(,)とする。以上の執筆要領のほかは日本薬学雑誌および日本細菌学雑誌等の執筆規定に準ずるものとする。

6. 原稿枚数は原則として総説40枚、原著および資料30枚、ノート10枚以内とする。

(論文の受理および採否)

1. 論文は各部の編集委員を通じて編集委員会に提出する。
2. 論文の採否は編集委員会の責任で決定する。

(校正)

校正は三校までとし、内容の変更は認めない。

(別刷)

論文1篇につき50部とする。

編 集 委 員 会

西 尾 隆 昌 (生物学部)*

宮 崎 佳 都 夫 (生物学部)

妹 尾 正 登 (病理学部)

中 富 文 雄 (理化学部)

佐々木 実己子 (食品衛生部)

島津江 俊 弘 (総務部)

*委員 長

広島県衛生研究所研究報告

第 29 号

1982年12月発行

発行所 広島県衛生研究所

広島市南区宇品神田1丁目5-70

〒734・電話(082)251-4371

印刷所 (株)柳盛社印刷所

広島市中区東白島町8-23

〒730・電話(082)221-2148

Bulletin
of
The Hiroshima Prefectural Institute of Public Health
No. 29
December 1982

Contents

Originals

- Ecology of *Salmonella*: Comparison of Serovar of *Salmonella*
Isolates from Urban Aquatic Environment and Human
Sporadic Patients.
KAZUO MIYAZAKI, JUNZO NAKAMORI AND
TAKAMASA NISHIO 1
- An Outbreak of Food-borne Gastroenteritis due to *Salmonella*
miyazaki in Hiroshima Prefecture.
MIKIKO SASAKI, TAKASHI KISHIMOTO,
HIROSHI TOKUNOU AND SHINJI FUKUDA17
- Field Desorption and Field Ionization Mass Spectroscopy of
Organic Tin Compounds in Household Products.
IKUNORI SAKAMOTO25
- Analysis of Drugs (III). Qualitative Analysis of Sedatives and
Antipyretics by Chemical Ionization Mass Spectrometry.
HISAYUKI KANAMORI31

Reports

- Change of Rubella HI Antibody Titers in Nurses' Training
School Students during the Years 1978-1982.
SHIZUYO TOKUMOTO, NAOMI TAKEI
AND KAZUYUKI SEGAWA37
- Vibrio fluvialis* in Sewage as an Index of Latent Human Infection.
JUNZO NAKAMORI AND KAZUO MIYAZAKI43
- Trends in Typhoid Fever in Hiroshima District during the
Fifteen Years 1967-1981.
TAKAMASA NISHIO47
- Abstracts of Papers Published in Other Journals**57
-

Hiroshima Prefectural Institute of Public Health

Ujina-kanda 1-5-70, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan