

## 北海道根室市学童の咽頭溶血レンサ球菌の保菌状況と 血清中の AGG-, ASO-, ASK- 値\* について

前川 静枝 滝沢 慶彦\*\*

札幌医科大学微生物学講座 (主任 林 喬義教授)

### A Continuous Study of Hemolytic Streptococci in the Throats of Normal School Children in the City of Nemuro, Hokkaido

Shizue MAEKAWA and Yoshihiko TAKIZAWA

*Department of Microbiology, Sapporo Medical College*

(Chief: Professor Takayoshi T. A. Hayashi)

In the city of Nemuro, Hokkaido, where a high incidence of scarlet fever has been seen for the past ten years, 132 3rd grade pupils, divided into three classes, in a certain elementary school in this city were examined monthly for streptococcal carrier evidence by cultivating throat swabs on blood agar plates over a period of 12 months from April, 1975 through to March, 1976. During this period 4 patients were diagnosed as scarlet fever, - 3 patients in Class II and 1 patient in Class III.

Although these three classes showed the same tendency of decrease of rate of streptococcal carriers in August, each class showed a specific character of seasonal variation of the rate of carriers. In the case of Class II, in which 1 patient and 2 patients were found in October and December respectively, a considerably higher rate of carriers compared with the other two classes persisted from October to March.

The total number of carriers were 66 out of 132 (53%). All 3 persistent carriers, from whom streptococci were isolated at every examination, were found in the Class II, in which 3 patients were found to have scarlet fever.

Ninty-four per cent of the isolated streptococcal strains belonged to Group A and the remainders to Group C, F or G. Among the strains of Group A isolated, Types 4 and 12 were predominant and 66-81% of monthly isolated strains belonged to either of these two types. From a persistent carrier the same type of strain was not necessarily isolated at every examination.

It was found that the predominant types of streptococci isolated from the patients with scarlet fever in the same area during the period of 1974-1975 were also types 4 and 12.

From the results of the tests for AGG-, ASO-, ASK-titers in sera, the mean value of antibody titers of the sera of carriers obtained by any of these three titrations was not higher than the titer of normal range of healthy children of the same age, but was higher than the mean value of antibody titers of the sera of non-streptococcal carriers examined in this investigation. The difference was statistically significant in all cases of the three types of antibody-titration.

#### はじめに

北海道根室市は昭和37年に突如として猩紅熱の大きな地域的流行にみまわれて以来高い罹患率を維持している猩紅熱多発地区として注目されている。多発原因究明のための地元根室保健所の報告<sup>1,2)</sup>があるが保菌者検索が必ずしも十分でなかったと思われる。われわれは根室保健所の協

力を得て根室市内のある小学校3年生学童3クラス132名を調査対象として咽頭溶血レンサ球菌(以下溶レン菌と略す)の保菌状況ならびに菌型の調査を行い、月別の保菌率と菌型分布が猩紅熱発生との間に如何なる関連がみられるかを一年間の検査で観察することを目的とした。この一年間の調査期間中に調査対象の学童の中から4名の猩紅熱患者発生があって、その影響と考えられる保菌率の変動・菌

\* AGG: Agglutinin ASO: Antistreptolysin-O ASK: Antistreptokinase

\*\* 現所属 市立札幌病院伝染病科

型分布の変動の興味ある成績が得られた。また対象学童の血中の溶レン菌抗体である AGG, ASO, ASK の3種類について、調査開始7カ月目の採血と12カ月目の調査終了時の採血による2回測定することができたのでその成績と併せて報告する。

### 調査方法

#### 1. 咽頭溶レン菌分離

滅菌綿棒を用いて形の如く咽頭 swab を採取し、予め用意された5% ヒト血液平板寒天培地に塗布後白金耳で画線培養し、37°C 一晚培養を行った。plate 上のβ-溶血を示す溶レン菌と思われる colony を1コから数コ別々に THB\* に培養してから釣菌し、別々に一枚の血液平板寒天培地(2分されたシャーレを用い一方の区分には glucose (一) で、他方の区分には1% glucose が含まれる)に培養を行って colony 性状の確認と小林分類を行った。この plate 上の colony から群別・型別に用うる抗原液作製のための液状培養と菌株保存のための高層寒天穿刺培養を行った。菌株保存には Heart-Infusion Agar を用い、37°C 一晚培養後、4°C の低温室に保管した。

#### 2. 溶レン菌の群別・型別

1) 標準抗群および抗 T-型血清: 群・型の抗血清は宮本の方法<sup>3,4)</sup>に準拠して本学微生物学教室で作製した。使用菌株は、WHO National Streptococcus Reference

Laboratory である神奈川県衛生研究所の宮本博士から分与をうけた。用いた群および T-型標準株は次の通りである。

group A (strain 6/49/J 17 A 4 Lancefield)
group B (strain 8/66 Lancefield "090 R")
group C (strain 41/59/c Chestle Col.)
group D (strain 8/63 NTC NCTC 8307)
group E (strain 42/59)
group F (strain 21/58/O'Mahoney Colindale)
group G (strain 22/58 Valente Col.)
group L (strain 43/59/SHC 16 Colindale)
T 1 (T 1 Glossy)      T 14 (Lowe)
T 2 (T 2/44/R 64)    T 18 (JM)
T 3 (Richards)      T 22 (63 T)
T 4 (4990)            T 23 (Bart's)
T 5 (Dekens)        T 25 (Matthews)
T 6 (T 6)            T 27 (SF 40)
T 8 (SF 4)            T 28 (Small)
T 9 (Symons)        T 44 (Henson Glossy)
T 11 (Blackmore)    T 49 (R 66/3429 u. s. a.)
T 12 (SF 42)        B 3264 (C 637)
T 14 (Glover)        Imp 19

免疫家兔血清は、宮本の方法に従って吸収操作により、群・型特異抗体のみの因子血清を作製した。型特異抗体の

Table 1 Confirmation of agglutination reaction of the T-typing factor serum prepared in our laboratory with the standard T-type strains

Ag Ab	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T8	T9	T11	T12	T13	T14	T18	T22	T23	T25	T27	T28	T44	T49	B3264	Imp19
T1	320	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T2	-	320	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T3	-	-	80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	-	-	-	640	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T5	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-	40	-	-	-	-
T6	-	-	-	-	-	80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T8	-	-	-	-	-	-	1280	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T9	-	-	-	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T11	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	320	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-
T18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-
T23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-	-
T25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	-
T27	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80	-	80	-	-	-
T28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	-	-	-	-
T44	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	320	-	-	-	-
T49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80	-	-	-
B3264	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	320	-
Imp19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80

\* THB: Todd Hewitt Broth

因子血清の定量凝集反応の成績を Table 1 に示した. Table 中の T 18 の因子血清は, T 18 に対する特異抗体が証明されていないが, 野生株との間では凝集反応陽性を示し T-typing に使用できることが宮本博士によっても確認されている. 抗血清の保存は -80°C の超低温槽を用いた.

2) 群別・型別の抗原液: 1) 項に記した血液平板寒天培地 (2 分シャーレ) 上の colony 1 コを鈎菌し, 0.1% trypsin (Difco, 1:250) 加 THB 5 ml に植えて 30°C 一晚培養後 2,500 r.p.m 10 分遠心沈澱し上清をすて, 0.5 ml の同一培地を加えて濃厚菌液とする. この中へ 0.01% の phenol red 液を 1 滴, ブタ膀胱 25% アルコール抽出液 1 滴を加え N/5 NaOH で pH 8.0~8.5 に調製して 37°C 恒温槽で 60 分作用させ菌体の trypsin 処理を行った. この菌液を群・型別の抗原液として用いた.

3) 群・型別の Slide-agglutination: われわれは, ceramic ring slide (12 rings) を用いて, 抗血清 5 μl を ring 中央にのせ, 2) 項で述べた被検菌の抗原液を 3 mm 径の白金耳を用い 1 loop を混和する. slide の凝集反応は反応が強いと 1 分以内に反応が終了するが, 反応が弱い場合は 2 分までの成績で判定した.

3. AGG, ASO, ASK の血中抗体価の測定

Streptococcal agglutinin (AGG) の測定は Liao の方法<sup>5)</sup> に準拠し, 凝集原に用いた菌株は, T 4 (4990) を用いた. Antistreptolysin-O (ASO) の測定は Rantz and Randall の方法<sup>6)</sup> に従って行い, Antistreptokinase (ASK) の測定は, Christensen の方法<sup>7,8)</sup> を用い fibrinolysis で測定した. 測定に用いた材料は, Streptolysin-O は“ヤトロン”製品, Streptokinase は Varidase (Lederle 製品), ウシ-Fibrinogen は“第一化学”製品, Thrombin は“持田”製品を用い, ヒト-Plasminogen はヒト血漿から Christensen 法<sup>9)</sup> により当研究室で作製したものをを用いた.

4. 被検血清

咽頭培養検査を行った学童 132 名の半数 66 名から 50 年 10 月 21 日と 51 年 3 月 9 日の 2 回の採血ができたので, 形の如く血清を分離し, 抗体価測定まで -20°C の低温室に保存した.

調査成績

1. 小学校 3 年生学童の咽頭溶レン菌の月別

保菌率の推移

調査開始時点では, 総数 132 名であったが途中 6 名の転校のため調査終了時の 51 年 3 月で 126 名に減少した. 月平均 124 名の対象者の咽頭溶レン菌の検索を行った. その

Table 2 Groups and T-types of streptococci isolated from the healthy carries in the three classes examined during the period of April, 1975,~March, 1976, and its frequency of isolation of each group and type

Date of Exam.	Number of Tested	Number	%	T4	T Type (Group A)				Group					
					T12	T11	T28	B3264 ut	C	F	G			
1975														
4	131	24	18	6(25)	11(46)			5	1			1		
5	129	26	20	7(27)	10(39)			1	6	1		1		
6	130	17	13	2(12)	10(59)				3	1		1		
7	124	21	17	8(38)	8(38)				3	1		1		
8	125	13	10	4(31)	6(46)				1	1		1		
9	125	22	18	6(27)	11(50)				2	1		2		
10	119	26	22	13(50)	8(31)				2	2		1		
11	120	22	18	8(36)	8(36)				3	1		1		
12	121	26	22	14(54)	6(23)				2	2		1		
1976														
1	124	28	23	16(57)	6(21)				2	2		2		
2	119	30	25	13(43)	10(33)				2	3		1		
3	124	36	29	13(36)	12(33)	2			3	4		1		
	1491	291	20	110 (38)	106 (36)	2 (1)	1 (1)	34 (12)	20 (7)			4 (1)	5 (2)	9 (3)

in parenthesis:percentage

結果得られた月別の保菌率と菌型の分布の成績を Table 2 に示した. 一年間の保菌率の推移をみると, 他の報告例と同じように, 夏期 8 月の保菌率は最低を示しており, 秋から冬にかけて増加し 3 月は最高の 29% を示した. 一年間の延べ検査数 1491 名の中で 291 名が菌陽性で年平均 20% の保菌率であった.

2. クラス別保菌率の推移の比較と猩紅熱患者発生との関係

月別保菌率の推移と菌型分布をクラス別に Table 3 (3 年 1 組), Table 4 (3 年 2 組), Table 5 (3 年 3 組) に示した. これらの Table からみられるように, 3 つのクラスの保菌率の推移はそれぞれ異なる傾向を示している. 1 組の保菌率の推移は, あまり大きな変動はなく, 夏期 8 月の最

Table 3 Groups and T-types of streptococci isolated from the healthy carries in class I during the period of April, 1975,~March, 1976, and its frequency of isolation of each group and type

Date of Exam.	Number of Tested	Number	%	T Type (Group A)			Group	
				T4	T12	B3264	C	G
1975								
4	44	7	16	1(14)	5(71)	1		
5	42	6	14	2(33)	3(50)	1		
6	43	5	12	1(20)	3(60)	1		
7	41	5	12	2(40)	3(60)			
8	42	3	7	1(33)	2(67)			
9	42	7	17	1(14)	5(71)			1
10	39	4	10		4(100)			
11	40	4	10		4(100)			
12	41	6	15	2(33)	4(67)			
1976								
1	42	7	17	4(57)	3(43)			
2	41	9	22	4(44)	3(33)	1		1
3	42	13	31	5(39)	7(54)	1		
	499	76	15	23 (30)	46 (61)	5 (7)		1 (1)

in parenthesis:percentage

**Table 4** Groups and T-types of streptococci isolated from the healthy carriers in class II during the period of April, 1975,~March, 1976, and its frequency of isolation of each group and type

Date of Exam.	Number of Tested	Number	%	T Type(Group A)					Group			
				T4	T12	T11	T28	ut	C	F	G	
1975												
4	44	7	16	3(43)	2(29)			1	1			1
5	44	7	16	2(29)	2(29)			1	1			1
6	44	6	14	4(67)				1	1			1
7	43	8	19	3(38)	3(38)			1	1			1
8	42	6	14	1(17)	3(50)			1	1			1
9	42	9	21	2(22)	5(56)							1
10	41	15	37	9(60)	3(20)			2	1			1
11	41	13	32	7(54)	3(23)			1	1			1
12	41	13	32	8(62)	1(6)			2	1			1
1976												
1	41	12	29	7(58)	2(17)			2				1
2	42	13	31	4(31)	7(54)			2				1
3	42	12	29	2(17)	4(33)	2		3	1			1
	507	121	24	48(40)	30(32)	2(2)	1(1)	18(15)	3(2)	4(3)		6(5)

in parenthesis:percentage

**Table 5** Groups and T-types of streptococci isolated from the healthy carriers in class III during the period of April, 1975,~March, 1976, and its frequency of isolation of each group and type

Date of Exam.	Number of Tested	Number	%	T Type(Group A)					Group		
				T4	T12	B3264	ut	F	G		
1975											
4	43	10	23	2(20)	4(40)	4					
5	43	13	30	3(23)	5(39)	5					
6	43	6	14	1(17)	3(50)	2					
7	40	8	20	3(38)	2(25)	3					
8	41	4	10	2(50)	1(25)	1					
9	41	6	15	3(50)	1(17)	2					
10	39	7	18	4(57)	1(14)	2					
11	39	5	13	1(20)	1(20)	3					
12	39	7	18	4(57)	1(14)	2					
1976											
1	41	9	22	5(56)	1(11)	2					1
2	36	8	22	5(63)		1		1			1
3	40	11	28	6(55)	1(9)	2		1			1
	485	94	19	39(42)	21(22)	29(31)	2(2)	1(1)	2(2)		

in parenthesis:percentage

低い保菌率7%を示し冬の終りの2月からやや上昇しはじめ3月は最高の31%を示している。2組の保菌率の推移は、1組、3組にない著明な変動が観察され夏期8月の保菌率の低下はみられず、10月の保菌率が他の2クラスに比べ著明な増加を示した。すなわち9月の21%から10月の37%と上昇しこの時期が全体を通じて最大の変動を示した。11月にはやや減少の傾向を示したがなお30%台の高い保菌率を維持していた。最高は前述のように10月の37%であった。3組の保菌率の推移は、1組にみられたと同じように夏期8月には保菌率の低下がみられ最低の率を示した。最高の保菌率は5月の30%で1組、2組の月別のパターンと異っていた。

調査対象の学童からこの期間中に4名の猩紅熱の患者発

生があった。その発生状況は、10月に2名の発生でその中1名は2組から他の1名は3組からであった。12月の検査後にさらに2名の患者発生が2組にあった。すなわちクラス別の猩紅熱の発生は、3年1組は患者の発生がなく、2組は3名、3組は1名の発生がみられた。2組に観察された10月の保菌率の著明な増加、およびその後の他の2つのクラスの保菌率より明らかに高い保菌率の持続の傾向はクラス内に3名発生した猩紅熱患者に直接関係があるものと思われる。しかしながら3組には10月1名の患者発生がみられたにも拘らず保菌率の変動がなく、その後の新しい患者発生がみられなかったので保菌率と患者発生との関連の意義づけは難かしいと思う。

### 3. 学童全体並びにクラス別の溶レン菌

#### 菌型の月別分布

分離された溶レン菌の群・型別の月別の成績は Table 2, 3, 4, 5 に示したように、分離株の94%はA群で、僅か6%がC-, F-, G-群のどれかであった。A群と判定された273株中でその中に小林分類I型の性状を示さない2株の例外株があった。A群溶レン菌のT-型分類の成績は、Table 2 で示すようにT4が110株(38%)と最も多く、T12は106株(36%)、B3264の34株(12%)、型別不能菌20株(7%)で、その他T11の2株、T28の1株であった。このように検出菌型の種類は非常に限られている。この菌型分布をクラス別で観察したのが Table 3, 4, 5 であり、クラス別にそれぞれ特徴がみられる。すなわち3クラス共通に主要菌型はT4とT12であるが、それらの率及び菌型分布が異なり、また時期によって変動した。1組はT12が主流で46株(61%)に対しT4の23株(30%)であるが2組3組は、T4が主流をなし2組は40%、3組は42%でT12の分離率を上廻っていた。T4, T12の主要菌の分布を各クラス毎に月別で眺めてみると興味ある変化として、2組の10月を境とし主要菌型の順位の逆転がみられた。

すなわち4月ではT4がT12より1株多く、5月以降9月までは同数かT12の株がやや多い傾向を示しているが10月になってT4がT12の3倍に増加し以後1月までT4が首位をしめていた。猩紅熱患者の入院後病院での菌の分離ができていないので急激に増加したT4との関係について言及できないのは誠に残念である。これは一度患者が病院に入院してしまふと保健所の手を離れて全く病院の手に委ねられて、その後の追跡調査ができないという点に問題がある。また3名の患者発生があった2組で特徴あることは、他のクラスに比べ検出菌型の種類が多く、T4, T12, T11, T28で、また他のクラスに比して型別不能菌が多い傾向がみられた。3組の菌型分布は、主要菌型T4とT12において7月から順位が入れ替わりT4が上位にな

り以後3月までT4が優勢であることをしめている。

4. 保菌者の菌分離回数と菌型

一年間の咽頭培養検査の結果、1回でも溶レン菌を分離できた者の数は132名中66名(53%)であった。菌分離の回数別の保菌者数をクラス別に示したのがTable 6である。各クラスの保菌者数は、2組が最も多く24名(57%)、次いで1組の22名(52%)、3組の20名(50%)が最も少なかった。ここで特に注目されたことは、永続保菌者ともいえる毎回の検査で、菌陽性であった保菌者3名は猩紅熱患者が3名発生した2組に集中して存在していたことである。

検査回数の1/2の6回以上菌陽性である17名は保菌者全体の14%であった。クラス別で比較すると1組は4名で9.7%と最低であるが、2組の6名(14.3%)、3組の7名(17.5%)と高い傾向を示した。これらの長期保菌者の17名

Table 6 Distribution of persistent carriers of hemolytic streptococci in the three classes examined

Frequencies of Isolation of Streptococci	Class I	Class II	Class III	Total
1	8	3	4	15
2	2	2	1	5
3	4	6	2	12
4	3	3	4	10
5	1	4	2	7
6	0	1	0	1
7	1	0	4	5
8	1	1	0	2
9	1	0	2	3
10	1	0	1	2
11	0	1	0	1
12	0	3	0	3
Number of Carrier	22	24	20	66
Number of Tested	42	42	40	124
%	52	57	50	53

Table 7 Pattern of T-types of streptococci isolated from the persistent carriers

Carrier	Number of Positive Results	Number of Times of Examination	Type of Streptococci
21	7	12	T12
36	8	12	T12
37	10	12	T12(8), B3264(2)
43	9	12	T12
49	11	12	T12(5), T4(5), T11(1)
64	12	12	T12
71	12	12	ut
80	6	12	T4
83	8	12	T12(7), ut
86	12	12	G(6), T4(4), T12(2)
99	7	12	B3264(5), G(2)
105	7	9	B3264
114	7	12	T4
115	7	12	B3264(5), ut
121	9	11	B3264
122	10	12	T4
123	9	11	T12

の分離菌型をTable 7にまとめた。毎回同一菌型が分離された保菌者は11名認められた。その中でT12の保菌者は5名(No. 21, 36, 43, 64, 123)とT4の保菌者は3名(No. 80, 114, 122)とB3264の保菌者は2名(No. 105, 121)で、1名(No. 71)は型別不能菌の保菌者であった。その他の6名は、2種類の菌型、3種類の菌型またはA群以外の他の群の組合せて菌が分離された。毎回菌陽性者の3名(No. 64, 71, 86)の中でとくにNo. 64の場合は、T12の保菌者で重要な感染原になっていたのではないかと思われる。

5. AGG, ASO, ASKの血中抗体価

非保菌者19名と保菌者47名のAGG, ASO, ASKの抗体価を10月21日と3月9日の2度の血清について測定して、それぞれの抗体価の平均値と時期を異にする抗体価の $\chi^2$ 検定の値をTable 8とTable 9に示した。Table 8の非保菌者のそれぞれの抗体価はいずれも低い値を示している。保菌者群の10月と3月のそれぞれの抗体価の $\chi^2$ 検定の結果は、ASO, ASKには変動はないが、AGG抗体価の間には有意な差が認められた。すなわち、10月の保菌

Table 8  $\chi^2$ -tests of the means of the antibody titers in the sera of non-carriers obtained by the first and second examinations

Date of Examination	AGG	ASO	ASK
10/21'75	$\bar{x}$ 87	122	95
3/9'76	$\bar{x}$ 113	77	83
	$\chi^2$ 3.38	10.18	0.81

Table 9  $\chi^2$ -tests of the means of the antibody titers in the sera of carriers obtained by the first and second examinations

Date of Examination	AGG	ASO	ASK
10/21'75	$\bar{x}$ 158	114	122
3/9'76	$\bar{x}$ 242	138	114
	$\chi^2$ 17.64	2.29	0.27

Table 10  $\chi^2$ -tests of the means of antibody titers in the sera of carriers and non-carriers

	AGG	ASO	ASK
Non-Carrier	$\bar{x}$ 119	83	68
Carrier	$\bar{x}$ 214	135	125
	$\chi^2$ 27.10	12.40	16.83

者の AGG 平均は 158 単位であったが、翌年の 3 月の測定では 242 単位と上昇した。AGG の抗体産生は、ASO, ASK の産生に比べ、比較的長く持続する傾向にあるためこのような結核が得られたものと思う。非保菌者群の AGG, ASO, ASK の抗体価の平均値と保菌者群のそれぞれの抗体価の平均値の  $\chi^2$ -検定の成績を Table 10 に示した。その結果は、AGG, ASO, ASK の抗体価いずれも有意な差が認められた。しかしながら保菌者の 3 種類の抗体価の各平均値はいずれも一般にいわれている正常値の範囲を超えていない。抗体測定をした保菌者群の個々の例の中に、3 月の測定で前回より明らかな抗体価の上昇があったと思われる No. 46 と No. 117 があった。No. 46 の場合は 10 月の採血前には、6 月に一度 T 12 が分離されたのみで一過性の感染であったと思われる。そのため抗体産生は十分ではないところへ、2 月、3 月に何れも T 12 が分離されているところから新しい感染を受けて AGG, ASO, ASK 共に上昇したと考えられる。No. 117 の場合は 10 月採血前は一度も菌分離されておらず非保菌者とみなされた例であったが、12 月から T 4 の感染がみられ以後 3 月まで持続しておりこの結果明らかな抗体産生を示したものと思われる。

## 考 察

猩紅熱の罹患率の高い小学校学童を対象とした咽頭溶レン菌の保菌状態について短期間またわ長期間にわたって調査した報告<sup>10,11,12,13,14</sup>)は、われわれの他にもいくつかある。とくに Cornfeld<sup>15)</sup>, Noguchi<sup>16)</sup>, 中村ら<sup>17)</sup>の 2 年間にわたる、またはそれ以上の長期の観察の結果、保菌率は夏期に最も低く冬期間に高い季節の変動の特性をもつ周期性がみられることが報告されている。われわれの今回の調査は残念ながら一年間で打切らねばならなかったため、年周期性の状況を明らかに観察できなかったが、一年間の調査から季節の変動をみる事ができた。3 年生全体の平均値の月別保菌率は夏期 8 月が最低の 10% であり、Kusama, 中村らの報告にある 3% 代に比べ高い値であった。9 月からは増加の傾向を示して、最高の保菌率は 3 月の 29% であった。クラス別の月別保菌率の変動を比較すると、それぞれ特徴がみられた。3 年 1 組の保菌率は 9 月の保菌率の例外を除いては毎月の率は 3 クラス中で常に低い値を示し年間の平均 15% で最低であった。夏期 8 月は 7% の最低で、漸次増加がみられピークは 3 月の 31% であった。同じようなパターンは 3 年 3 組においても観察され、夏期の 8 月は 10% の最低の保菌率で最高は 3 月の 28% であった。年間平均は 19% で、1 組より高い値であった。1 組 3 組の保菌率パターンと明らかに様相を異にしている 2 組は

夏期の保菌率の減少は明らかでなく 14% と比較的高く、9 月からは他の 2 クラス同様に増加の傾向をみせ 10 月は年間で最高の 37% であった。その後も 30% 台を維持し他の 2 クラスより明らかに高い傾向を示した。

3 年生学童の月平均の調査数 124 名の中で、毎月一回の検査で一年間の調査の結果、一回でも溶レン菌が分離できた者は 66 名 (53%) であったがこれをクラス別にみても大体同じ率に観察され 1 組の 52%, 2 組の 57%, 3 組の 50% でその間に差はなかった。この菌分離率は、Cornfeld らの報告とほぼ一致している。Noguchi らの報告は 60~70% の菌陽性でやや高い傾向がみられ、2 年間で一度も溶レン菌が分離されなかった例は僅か 18% にすぎなかったと報告している。Noguchi らとわれわれの月別保菌率の成績ではほぼ一致しているにも拘らず、延べの菌陽性者の率に非常な差がみられたことは、感染状態の違いと考えられる。すなわち Kusama らの調査集団の保菌者の感染は短期間であるが根室市の学童の場合は感染期間が長いと思われる。

調査中に対象学童から 4 名の猩紅熱患者発生があったのでこの結果猩紅熱発生と保菌率との関係を知るよい機会が得られた。最初の猩紅熱の発生は 10 月の 2 名で、2 組から 1 名と 3 組から 1 名であった。10 月の咽頭検査時には 2 名とも発病のため欠席であった。この猩紅熱発生による保菌率の変動は、2 組において顕著にみられたが 3 組では認められなかった。中溝ら<sup>13)</sup>の猩紅熱の流行のあった小学校学童の調査成績で、クラス別の患者発生数と保菌率との関係を報告しているが、患者発生によって保菌率は 30% 台に増加して患者数の増加に平行し保菌率の増加がみられるという成績が得られている。猩紅熱発生によって保菌率の変動のみられた 2 組は最初の患者発生の 10 月は前月の保菌率から 16% も増加し 37% と最高の率を示したが 12 月末に 2 名の患者発生が続いてみられた時は、10 月に観察された率をさらに上廻る増加はなく、10 月に 37% と保菌率の急な高率を示しその後は 11 月 12 月とやや保菌率の減少はみられながらもなお高い 30% 台にあった。このことが第 2 第 3 の患者発生をみた原因になっているのではないかと思う。3 組の保菌率は、10 月に患者発生があったのにも拘らず変化がみられずその後新しい患者の発生はなかったことから、クラス単位でみて保菌率 30% 台の高率が証明される場合は患者などによる新しい感染の存在が考えられると共に患者発生の素地があると判断すべきであろう。またクラス別の保菌率の変動の成績から興味あることは、2 組に観察された猩紅熱患者発生のためと思われる保菌率の上昇とその後の高い保菌率の持続が他のクラスへは波及しないことである。この現象は溶レン菌の感染様式が直接飛沫感

染のみによることを裏付ける結果といえる。

一年間の調査で分離された溶レン菌は 291 株でその 94% は A 群溶レン菌でしめ、残り 6% は C-, F-, G-群で、この場合もヒト感染の溶レン菌が A 群を主体とすることは他の感染例の報告と変りはない。A 群の T 型別の結果は、T 4 が 38%、T 12 が 36% で、この 2 種類の菌型が大部分をしめていた。菌型分布をクラス別に観察するとそれぞれに特徴がみられるが主要菌型は 3 クラス共通に T 4 と T 12 で併せて 70~90% に分布していたが、1 組の場合は T 12 が全体に優位をしめ 3 組は反対に T 4 が優位であった。2 組の場合は、4 月から 9 月までは T 12 が優位であったが 10 月から主要菌型の順位が入れ替って T 4 が優位になった。

この組の 10 月にみられた保菌率の増加は T 4 の新しい保菌者の出現に直接関係があった。中村の報告によると学童保菌者の菌は猩紅熱患者からの菌型と異なり型別不能菌が約 50% にも認められ、われわれの根室市学童の調査結果の 7% とは大きな違いである。中村の場合は、M-typing で菌型分類されているので、T-typing に比べ型別不能菌が多いものと思われる。

T 4, T 12 の菌型は、我が国の猩紅熱の主要流行菌型であり、地元の根室市発生 of 猩紅熱の流行菌型でもある。昭和 49 年発生 of この地域の患者からの分離菌型の分布をみると T 4 は 37%、T 12 は 33% と報告されているが、翌年の 50 年発生 of の患者分離株の分布は報告によると T 4 は 75%、T 12 は 21% の成績が得られており、T 4 の増加が認められている。この様相は保菌者の菌型の上にもみられ、年間の平均値でみると T 4, T 12 の率は、38% と 36% ではほぼ同率であるが月別保菌率の変動をみると一年間の調査前半と後半で T 4 と T 12 の順位が入れ替っており 10 月以降は T 4 が増加し首位になっている。

溶レン菌抗体の臨床医学的、疫学的意義について多くの研究報告<sup>18,19,20,21,22)</sup>がある。われわれは今回の学童保菌者検索中の 10 月と 3 月の 2 回において約半数の学童から採血ができた。健康者から検査材料を採取することは近年非常に困難になってきたが小学校当局、父兄の理解により得ることができた。溶レン菌抗体である AGG, ASO, ASK の 3 種類の抗体測定をした。10 月採血の抗体価は、咽頭検査を開始して 7 カ月目であり 3 月採血の抗体価は一年目の値である。一年間の調査成績を非保菌者、保菌者の 2 群に分けて、それぞれの抗体価の平均値の  $\chi^2$ -検定の結果は有意な差が認められ、保菌者群の 3 種の抗体価は何れも非保菌者群の平均値に比べ高いといえる。しかし抗体価は溶レン菌感染症において測定されるような高い単位ではなく正常値の範囲であった。Kusama<sup>21)</sup>, Quinn<sup>22)</sup>, 中村ら<sup>17)</sup>の報告と比較し保菌者群の抗体の平均値がやや低い値を示し

ているが非保菌者群との間の明らかな抗体価の有意差の成績は同じ傾向であった。

以上根室市内小学校 3 年生学童 3 クラスを対象に一年間咽頭溶レン菌を調査して得られた保菌率の月別パターン、菌型の月別パターン、年間の保菌者総数、猩紅熱発生と保菌率の変動、保菌者と非保菌者の AGG, ASO, ASK の抗体価の比較の成績から、他の調査報告の成績と比較しとくに根室市特有の現象はみられなかった。将来もなお根室市は猩紅熱の高い罹患率を示すならば、その原因究明は別な立場から検討を加えることが必要であると考えられる。

## 結 語

北海道根室市内の一小学校 3 年生学童 132 名 3 クラスを対象に昭和 50 年 4 月から 51 年 3 月までの一年間毎月一回咽頭溶レン菌の検査を行いその間に 10 月と 3 月の 2 回にわたり、AGG, ASO, ASK の抗体価測定を行った。溶レン菌の群別・T 型別は slide-凝集反応により行った。

1. 咽頭溶レン菌の保菌率は夏期 8 月に低く冬期 12 月から 3 月にかけて高かった。
2. クラス別にみると、月別の保菌率の変動を異にし、とくに猩紅熱患者発生のみられたクラスの保菌率は発生 of の月と一致して明らかな上昇がみられた。
3. 猩紅熱患者 3 名の発生 of のあったクラスには、永続保菌者 (12 回検査ですべて菌陽性) が 3 名存在した。
4. 学童から分離された A 群溶レン菌の型別は T 4, T 12 が主要菌型で、この地区に発生する猩紅熱患者の流行菌型と一致した。
5. クラス別の菌型パターンは、それぞれその菌型の変動を異にしていた。
6. 抗体価の平均値は、AGG 価は保菌者 214 単位、非保菌者 119 単位で、ASO 価は保菌者 135 単位、非保菌者 83 単位で、ASK 価は保菌者 125 単位、非保菌者 68 単位で、保菌者の AGG, ASO, ASK の抗体価は非保菌者のそれぞれの抗体価に比し明らかに高い単位であることが  $\chi^2$ -検定で認められた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、根室市学童の咽頭培養検査にご協力下さいました根室市の関係各位をはじめ根室保健所、山下貴正保健所長ならびに直接調査の作業に協力して下さいました技師の吉田了介氏と鈴木英夫氏へ心からお礼申し上げます。また調査に深いご理解とご協力をいただいた小学校関係諸先生と父兄の皆様へ深く感謝いたします。

本研究の調査の一部は北海道科学研究費補助金と根室市

猩紅熱対策協議会からの研究補助金により行われた。

本研究の要旨は、第49回日本細菌学会総会と第50回日本感染症学会総会において発表した。

(昭和51.6.22受理)

## 文 献

- 1) 鈴木弘一：北海道根室市におけるしょう紅熱流行の概況と研究。根室保健所(昭42年)。
- 2) 亀山邦男, 相川孝史, 唐島田 隆, 吉田了介：北海道において分離されたA群レンサ球菌の型別成績。北海道立衛生研究所報, **23**, 32-34 (1973)。
- 3) Takizawa, K., Akiyama, S. and Miyamoto, Y.: Reexamination and characterization of the T-agglutination complex or pattern of *Streptococcus pyogenes*: Preparation of anti-T factor sera. Japan. J. Microbiol., **14**, 269-277 (1970)。
- 4) 宮本 泰：レンサ球菌：A群レンサ球菌の凝集反応による型別法。臨床検査, **13**, 89-95 (1969)。
- 5) Liao, S. J.: The agglutination of autoclaved hemolytic streptococci by serum from patients with rheumatic fever and other condition. J. Clin. Invest., **28**, 331-339 (1949)。
- 6) Rantz, L. A. and Randall, E.: A modification of the technic for determination of the antistreptolysin titer. Proc. Soc. Exp. Biol and Med., **59**, 22-25 (1945)。
- 7) Christensen, L. R.: Methods for measuring the activity of components of the streptococcal fibrinolytic system and streptococcal desoxyribonuclease. J. Clin. Invest., **28**, 163-172 (1949)。
- 8) Lewis, J. H. and Ferguson, J. H., Howe, A. C. and Rogers, J.: Studies on a proteolytic enzyme system of the blood. II. Fibrinolysokinase activators for profibrinolysin. J. Clin. Invest., **29**, 1059-1068 (1950)。
- 9) Hayashi, T. and Maekawa, S.: Studies on the activating factors in fibrinolytic system. Japan, J. Exp. Med., **24**, 275-286 (1954)。
- 10) Zanen, H. C. and Toorn, M. J. V.: A continuous study of hemolytic streptococci in the throats of normal children, adults and aged men. Amer. J. Hyg., **69**, 265-273 (1959)。
- 11) 中沢秀夫：溶連菌の疫学的研究。日本伝染病学会雑誌, **34**, 63-97 (1960)。
- 12) 岡田 淳, 山田俊彦, 伊藤棧一, 只野寿太郎, 塩川優一, 設楽政次, 川畑貞美：沖繩における咽頭溶連菌の検索。臨床病理, **20**, 302 (1972)。
- 13) 中溝保三：小学校学童について実施した咽頭溶連菌の検査成績。日本医事新報, **2575**, 32-34 (1973)。
- 14) 宮本 泰, 滝沢金次郎, 浅井良夫, 高橋武夫, 松島章喜：A群溶連菌の菌型分布の推移(1969年4月～74年3月)ならびに過去10年間の主要流行菌型の消長。感染症学雑誌, **49**, 86-92 (1974)。
- 15) Cornfeld, D., Werner, G., Weaver, R., Bellows, M. T. and Hubbard, J. P.: Streptococcal infection in a school population. Ann. Int. Med., **49**, 1305-1319 (1948)。
- 16) Noguchi, M., Wakamatsu, Y., Chisuwa, R., Kusama, H., Ohashi, M., Fukumi, H., Tadakoro, I., Kudo, M., Yoshioka, M., Kosuga, T. and Hirayama, T.: Immunological significance of anti-streptolysin O (ASL) in streptococcal infections II. A two-year study of streptococcal infections in primary school children. Jap. J.M. Sc. and Biol., **15**, 189-197 (1962)。
- 17) 中村皦三：小学校児童の咽頭溶連菌保菌状況とASLO 価について。大阪市立大学雑誌, **18**, 149-161 (1969)。
- 18) 林 喬義, 前川静枝, 大原吉輝：猩紅熱及び泉熱(所謂異型猩紅熱)の溶血性連鎖球菌との関係について。日本医事新報, **1563**, 11-16 (1954)。
- 19) Lancefield, R. C.: Persistence of type-specific antibodies in man following infection with group A streptococci. J. Exp. Med., **110**, 271-292 (1959)。
- 20) 鈴木 充, 鳥巢要道, 岡崎秀吉：溶血性連鎖球菌の健康保菌幼児に於けるASLO, AHO, ASK 抗体価について。リウマチ, **11**, 257-262 (1971)。
- 21) Kusama, H., Ohashi, M., Kobayashi, S., Fukumi, H., Habu, T., Sonoguchi, T. and Shimizu, T.: Immunological significance of antistreptolysin O (ASL) in streptococcal infections I. Sero-epidemiological studies in various age groups. Jap. J. M. Sc. and Biol., **15**, 175-187 (1962)。
- 22) Quinn, R. W. and Liao, S. J.: A comparative study of antihyaluronidase, antistreptolysin "O", antistreptokinase and streptococcal agglutination titers in patients with rheumatic fever, acute hemolytic streptococcal infections, rheumatoid arthritis and rheumatoid forms of arthritis. J. Clin. Invest., **29**, 1156-1166 (1950)。