

千葉県におけるレプトスピラ症

小川 知子¹⁾, 海保 郁男¹⁾, 酒井 利郎¹⁾, 春日 邦子¹⁾
 時枝 正吉¹⁾, 太田原美作雄²⁾, 柳沢 英子³⁾, 森 守⁴⁾

Studies on Leptospirosis in Chiba Prefecture

Tomoko OGAWA, Ikuo KAIHO, Toshiro SAKAI, Kuniko KASUGA
 Masayoshi TOKIEDA, Misao OHTAWARA, Eiko YANAGISAWA
 and Mamoru MORI

Summary

During the period from April 1988 to March 1989, serum samples from 4 suspected cases of leptospirosis were submitted to this laboratory from hospitals in Chiba prefecture for serological determination. By the following serological examinations, persistent infection of leptospirosis was demonstrated in Chiba Prefecture ;

Case no. 1 was a 40 year old male, working at a fish market, and the result showed the infection with either *Leptospira copenhageni* or *L.icterohaemorrhagiae*. Case no. 2 was a 41 year old male, an owner of a restaurant at Funabashi City, and was strongly suspected of leptospirosis from the clinical observations. Since he died on day 7, and sequential change of antibody titers was not followed, leptospirosis was not determined serologically. Case no. 3 was a male farmer at age 55 living at Onjyuku Town, Isumi County, and was considered to be the infection with *L. hebdomadis*. Case no. 4 was a female janitor at age 41, living at Funabashi City, and was considered to be the infection with either *L. copenhageni* or *L.icterohaemorrhagiae*. Isolation of *Leptospira* was attempted from all cases but not successful. Serological examinations were performed in 12 employees at the fish market where case no. 1 worked and all were negative.

I はじめに

レプトスピラ症は主要な人畜共通感染症の一つであり、その病原体は多数で約180の血清型に分類されている¹⁾。これらのうち、人に病原性を持つレプトスピラを、*L. interrogans*と総称し、わが国のレプトスピラ症としては黄疸・出血・蛋白尿を3主徴とし、適切な治療が行なわれなければ致命率が30%前後²⁾にもおよぶ黄疸出血性レプトスピラ病(ワイル病)と、発熱・全身倦怠・頭痛などの風邪様症状、発熱・髄膜刺激症状などの無菌性髄膜炎症状、さらにはワイル病と区別しえない症状を呈す

る等多彩な、秋季レプトスピラ病、イヌ型レプトスピラ病に大別される。

これらの疾患は近年全国的に急激に減少し、千葉県においても同様である。当研究所において血清学的に確認できた患者は、1978年の1名³⁾を最後に、以来皆無であった。しかし1988年度には4名のレプトスピラ症様患者の検査依頼を受け、3名について血清学的に本症の確認ができたので報告する。さらに患者周辺の環境を知る目的で、患者と同一職場の従業員の血清についても調査を行ったのであわせて報告する。

II 材料および方法

1. 検査材料

L. autumnalis 秋疫A, *L. hebdomadis* 秋疫B, *L. australis* 秋疫C, *L. icterohaemorrhagiae* RGA, *L. copenhageni* 芝浦, *L. copenhageni* M20, *L. cani-*

- 1) 千葉県衛生研究所
- 2) 現財団法人千葉県結核予防会
- 3) 社会保険船橋中央病院
- 4) 国立予防衛生研究所
(1989年9月30日受理)

cola Hond Utrecht IV, *L.pyrogenes* Salinemの7血清型8株を用いた。これらを30°C 4~7日、家兎血清を10%の割合に加えたkorthof培地で培養し、得られた生菌をpH7.7磷酸緩衝食塩水 (PBS) で約 $1 \times 10^8 / ml$ の濃度に調整し抗原とした。

2) 患者血清

症例1 経時的に採血した12検体 (船橋市在住 40才男性 魚市場勤務 治癒)。症例2 2検体 (船橋市在住 41才男性 飲食店営業 死亡)。症例3 3検体 (夷隅郡御宿町在住 55才男性 農業 治癒)。症例4 5検体 (船橋市在住 41才女性 清掃業 治癒) (表1)

表-1 レプトスピラ症様患者の所見

患者	住所	職業	臨床症状	転帰
K. S 男性 40才	船橋市	魚市場勤務	易疲労感 関節痛 発熱 (37.5°C 5~7日) 黄疸 腎障害 眼球結膜の充血	治癒
H. T 男性 41才	船橋市	飲食業	食欲不振 発熱 (38.5°C) 黄疸 腎障害 眼球結膜の充血 ひ腹筋の把握痛	死亡
K. Y 男性 55才	夷隅郡 御宿町	農業	発熱 (37.6~40°C) 軽度の黄疸 眼球結膜の充血著明 筋肉痛	治癒
Y. K 女性 41才	船橋市	清掃業	じん麻疹様の発疹 発熱 (39.0°C) 眼球結膜の充血著明 黄疸 褐色尿 尿蛋白+	治癒

3) 調査血清

魚市場勤務者の血清12検体

4) 分離材料

症例1 血液1検体 尿1検体。症例2 血液を接種したカルチャーボトル1検体。症例3 血液および尿を接種したカルチャーボトル各2検体, 尿1検体。症例4 血液1検体

2 検査方法

1) 抗体測定

Schüffner-Mochter法⁹⁾に準じ、顕微鏡的凝集反応 (Microscopic Agglutination Test MA法) により抗体価を測定した。被検血清はマイクロプレートを用い、PBSにて2倍階段希釈した。これに等量の抗原を添加し、37°Cで2時間反応させ、それぞれをスライドグラスにマウントし、150倍の暗視野顕微鏡にて凝集像を観察した。判定は遊離の菌数が対照に比べて50% (50%凝集) かそれ以下に減少している像を示す最終希釈倍数をその血清の抗体価とした。

またレプトスピラ-MCテスト (協和薬品) (以下MCテストと略す) を用いて、定性的に抗体の有無を調査

した。

2) 分離試験

患者より採取した検体をFletcher培地10mlに、21ゲージ注射針で1, 2, 5, 10滴と接種し、30°Cで2ヶ月間培養しレプトスピラの増殖の有無を確認した。

III 結果

1. 患者血清抗体価の変動 (表2)

症例1は1988年5月4日に発病し、MA法では第7病日付近より、*L.copenhageni* M20, *L.copenhageni* 芝浦および*L.icterohaemorrhagie* RGA, に対し著明な抗体の上昇が見られ、第17病日には、*L.copenhageni* M20 2048倍, *L.copenhageni* 芝浦 512倍, *L.icterohaemorrhagie* RGA 256倍と最高値を示した。また*L.autumnalis* 秋疫A, *L.hebdomadis* 秋疫Bも遅れて抗体の上昇が認められ、それぞれ最高値は64倍であった。

MCテストでは、A試薬 (*L.autumnalis* 秋疫A, *L.hebdomadis* 秋疫B, *L.australis* 秋疫Cの混合抗原),

B試薬 (*L.icterohaemorrhagiae* RGA, *L.canicola* Hond Utrecht IV, *L.pyrogenes* Salinemの混合抗原) とともに第6病日で±で判定できず, 第7, 8病日で1+, その後2+と陽性を示した。菌の分離は陰性であった。

症例2は1988年6月20日に発病し, 27日に死亡した。第4病日, 第7病日の血清は, MA法, MCテストともに陰性であった。

症例3は1988年9月28日に発病し, MA法で第7病日の血清で*L.hebdomadis*秋疫Bに対してのみ, 1,024倍の抗体価を示し, 第23病日についても同様であった。

MCテストでは, 第2病日 A試薬B試薬ともに-, 第7病日A試薬2+, B試薬-, 第23病日も同様であった。菌の分離は陰性であった。

症例4は1988年12月22日発病, 依頼のあった血清はすでに22病日のものであり, MA法での抗体価は, *L.copenhageni* M20 256倍, *L.icterohaemorrhagiae* RGA 64倍であった。第27病日以後の血清は, それぞれ128倍, 32倍であった。MCテストでは第22病日A試薬B試薬ともに2+を示したが, 以後の血清は-であった。菌の分離は陰性であった。

表-2 レプトスピラ症様患者の血清抗体価の変動

患者	発病日	病日	秋疫A	秋疫B	秋疫C	RGA	芝浦	M20	Utr. IV	Salinem
K. U 男性 40才	1988 5.4	6	<16	<16	<16	<16	16	<16	<16	<16
		7	<16	<16	<16	<16	32	<16	<16	<16
		8	16	<16	<16	<16	-	32	<16	<16
		9	16	<16	<16	16	-	256	<16	<16
		11	32	<16	<16	64	64	512	<16	<16
		12	32	<16	<16	64	64	512	<16	<16
		14	32	32	<16	256	512	1,024	<16	<16
		15	32	32	<16	256	512	1,024	<16	<16
		17	64	32	<16	256	512	2,048	<16	<16
		23	32	16	<16	128	256	1,024	<16	<16
		30	64	64	<16	128	256	512	<16	<16
37	64	64	<16	128	256	512	<16	<16		
H. T 男性 41才	1988 6.20	4	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16
		7	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16
K. Y 男性 55才	1988 9.28	2	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16
		7	<16	1,024	<16	<16	<16	<16	<16	<16
		23	<16	1,024	<16	<16	<16	<16	<16	<16
Y. K 女性 41才	1988 12.22	22	<16	<16	<16	64	-	256	<16	<16
		27	<16	<16	<16	32	-	126	<16	<16
		31	<16	<16	<16	32	-	128	<16	<16
		38	<16	<16	<16	32	-	128	<16	<16
		43	<16	<16	<16	32	-	128	<16	<16

また患者発生地を環境を知る目的で調査した, 症例1の患者の勤めている魚市場の従業員12名の血清抗体は, MA法, MCテストともにすべて陰性であった。

IV 考察

過去に多くの本症による患者死亡者を出し, 多発県の一つとして考えられてきた千葉県も, その発症数は戦後急激に減少してきた。著者らが行った血清疫学的調査によると, 特に濃厚汚染地域とされていた利根川流域は抗

体保有率が高く, さらにその抗体価から過去の感染による残存抗体ばかりでないことも確認された⁶⁾。

今回の調査の結果, 症例1は抗体価の変動により, *L.icterohaemorrhagiae*か*L.copenhageni*のいずれかによる感染と考えられた。吸収試験を行っていないこと, 分離試験が陰性であったことから, どちらかの断定はできなかった。

症例2は, 臨床症状よりレプトスピラ症が凝われたが, 第4病日, 第7病日での抗体価の変動は確認できず, 第7病日で死亡したことにより, その後の追跡調査ができ

なかったため、肯定も否定もできなかった。

症例3は、*L.hebdomadis*秋疫Bに対してのみ抗体価の変動が確認された。分離試験は陰性であったが、*L.hebdomadis*秋疫Bによる感染と考えられた。

症例4は、当所に依頼された血清が、発症よりすでに22日を経過しており、抗体価の変動は確認できなかったが、抗体価は*L.copenhageni* M20 256倍、*L.icterohaemorrhagiae* RGA 64倍と高く、臨床症状等と考え合わせると、過去の感染による残存抗体でなく、いずれかによる感染と考えられた。吸収試験を行っていないこと、分離試験が陰性であったことから、どちらかの断定はできなかった。

また、症例1の勤務する魚市場の従業員12名の血清について、全員が陰性だったことは、従業員が現場の直接担当者でなく、事務職等を主にする者が多かったこと、さらに被検検査数が少なかったことがその理由と考えられた。

レプトスピラは、ネズミやイヌその他の野生動物に感染し、それらの尿細管に長期にわたって寄生し、尿とともに排泄される。排泄されたレプトスピラは水中や泥土で長時間生存し感染力を保持している⁷⁾ため、これに接触機会の多い農業従事者、飲食店の従業員、魚介類取扱業者、獣医師等は感染の危険率が高く、一種の職業病とも考えられている。

今回の調査でも患者は、魚市場勤務・農業・清掃業と感染機会の多い職種に属していた。さらにここ数年の報告では、飲食店の従業員、魚介類取扱業者からの患者の発生が確認されている⁸⁾⁹⁾。

レプトスピラ症は急性で致死性の高い疾病であり、菌の特性から完全な制圧は困難である。しかしながら、早期に適切な治療が行われれば、致命率は著しく減少し、ワクチンの接種も有効である。今回の患者の確認により、現在でも千葉県において、レプトスピラの存在が明らかになった。今後週辺の状況について調査を進め、患者発生の予防に役立てることが必要と思われる。

V まとめ

1988年度に県内医療施設および保健所から依頼のあったレプトスピラ症様患者4名の血清抗体の調査、および、菌の分離を試みた。その結果、*L.copenhageni*か、*L.*

*icterohaemorrhagiae*による感染者2名、*L.hebdomadis*による感染者1名を確認した。分離試験は陰性であった。一患者の勤務場所である魚市場の従業員12名の血清抗体はすべて陰性であった。

本調査に御協力をいただいた勝浦保健所の関係各位、ならびに市販レプトスピラ-MC診断試薬の無償提協をしてくださった協和薬品工業株式会社に深謝します。

文献

- 1) Faine, S. (1982): Guidelines for the control of leptospirosis, WHO, Geneva, WHO offset publication No.67, 72-73.
- 2) 小林 護: (1970): レプトスピラ病の検査室内診断, 臨床検査, 14, 543-547.
- 3) 千葉県衛生研究所年報, 27 (1978): 千葉県衛生研究所編
- 4) Schüffner, W. and Mochtar, A (1927): Versuche zur Aufteilung von Leptospirenstämmen, mit einleitenden Bemerkungen über den Verlauf von Agglutination und Lysis. zbl. Bacteriol., 1, Orig., 101, 405-413.
- 5) ワイル氏病の予防撲滅と石灰窒素 (1959): 日本石灰窒素工業会, 石灰窒素編
- 6) 十川知子, 海保郁男, 酒井利郎, 春日邦子, 時枝庄吉, 太田原美作雄, 森 守 (1987): 千葉県におけるレプトスピラ症の血清疫学的研究, 千葉衛研報告, 11, 13-18.
- 7) S. FAINE, 吉井善作監訳 (1986): レプトスピラ症防疫指針.
- 8) 伏見清秀, 吉村信行, 道川 誠, 安藤亮一, 石田雄二, 松田 治, 泉 並木, 三宅祥三 (1987): 新宿の飲食店で発生したワイル病の一例, 第24回レプトスピラシンポジウム記録, 8.
- 9) 井上郁夫, 川上淑人, 鈴木将夫, 根岸清彦, 板橋明, 原 義人, 片山茂裕, 河津捷二, 石井 淳, 吉川康行, 有光佳子, 森 守, (1988): 脂質代謝異常を検索し得たワイル病の一例, 第25回レプトスピラシンポジウム記録, 3.