短 報

ロタウイルス感染症と鼻汁中 Ig A 抗体

篠崎立彦*, 荒木和子*, 牛島廣治* 田島 剛*,
金 保洙*, 藤井良知*, 南谷幹夫**

(受付: 昭和59年6月5日)

ヒトロタウイルスは、冬期乳児下痢症のもっとも重要な病因ウイルスである。血清抗体はロタウイルスの感染防禦のためには効果がなく、小腸内の特異的分泌型 IgA 抗体が、感染防禦に大きな役割を果していることが明らかにされている⁴⁾。一方ロタウイルス感染症では、感染初期に上気道症状を示すことが多い^{2,5,6)}。乳幼児の急性胃腸炎患児より、急性期、および回復期の鼻腔洗浄液を採取し、酵素抗体法 (ELISA) により、IgA 抗体の反応を検討したので報告する。

耳鼻科用ゴムバルブ中に生理食塩水 10 ml を入れて、片側の鼻孔に挿入し、生食水を押出すと、他側の鼻孔より洗浄液が流出してくる。これを小さな容器で受ける。同様のことを他側の鼻孔についても、同じ洗浄液で行なった。採取した検体は、超音波処理によって均一化し、3,000 rpm, 15分遠心し、その上清をさらに9,000 rpm, 15分遠心した。その上清に 1/100 量の bovine serum albumin (BSA), および抗生物質を添して、-20℃に保存した。

急性期の鼻腔洗浄液中のロタウイルスの検出のためには、Espejo ら¹⁾の方法によって、ポリアクリルアミド・ゲル電気泳動法を用い、銀染色法を行なった¹²⁾。ペア血清について、ヒトロタウイルス分離 (Odelia) 株を抗原として、MA 104 細胞を用いて中和反応を行なった⁹⁾。酵素抗体法³⁾は、Odelia 株を陽性抗原とし、BSA を正常抗原とした。Checkerboard titration によって至適濃度を決定し、固相化を行なった。二次反応には affinity-purified peroxidase-labeled goat antihuman IgA antibody (Tago) を用い、基質には o-phenylenediamine を用いた。鼻腔洗浄液の $1/10$ 希釈液を用いてスクリーニ

Fig. 1

Specific antirotavirus antibody response in nasal washes from patients with acute gastroenteritis by ELISA

- Rotavirus infection was confirmed by migration patterns of RNA segments by PAGE and coproconversion by ELISA
- Rotavirus was not detected in acute-phase stool specimens by PAGE

All paired sera showed significant rises in NT antibody

ングテストを行なった。陽性検体については、 $1/10$ 希釈液で阻止試験を行なった。阻止率50%以上の検体について、10倍階段希釈を行ない、抗体価を測定した。糞便材料については、2回の遠心後に、 $1/100$ 希釈液について、同様の酵素抗体法を行なった。

ペアで採取することのできた33例の鼻腔洗浄液中、5例 (15%) の検体で、IgA 抗体の陽転がみられた (図1)。これら5例は、1~23カ月児で、男児4名、女児1名であった。1カ月男児、および7カ月男児では、急性期血清中のロタウイルスに対する抗体は、1:4であった。他の3名はいずれも<1:4であった。1カ月男児の抗体陽性は、受動抗体と考えられるので、この1カ月男児を含めて4例が、初感染例であった。7カ月児1例は再感染をうかがわせる。これら5例はすべて特異的中和抗体の有意上昇が認められた。1カ月男児では、急性期糞便材料中にロタウイルスが検出され、糞便中のIgA 抗体も陽転 (<1:10²→1:10²) した。

5例中3例に軽度の上気道症状が、発症時に認められた。

Antirotavirus Ig A antibody in nasal washes

Tatsuhiko Shinozaki*, Kazuko Araki*

Hiroshi Ushijima*, Takeshi Tajima*

Bosu Kim*, Ryochi Fujii*, Mikio Minamitani**

*Department of Pediatrics, Teikyo University School of Medicine

**Division of Infectious Diseases, Metropolitan Komagome Hospital

急性期の鼻腔洗浄液のみしかえられなかった28例では、4例(14%)が、急性期にすでに IgA 抗体が陽性であった。この4例中2例には急性期糞便中からロタウイルスが検出された。回復期以降に採取した鼻腔洗浄液44例では7例(16%)に、IgA 抗体が陽性であった。その中の2例では、急性期糞便中にロタウイルスが検出され、他の1例では中和抗体の有意上昇がみられた。他の症例からはペア血清をえることはできなかった(図2)。

急性期鼻腔洗浄液についての、PAGE によるロタウイルスの検出は全例陰性であった。

血清抗体(主として Ig G 抗体)は、幼児期には獲得され、そのまま成人まで抗体保有は持続されている。糞便中の特異的 Ig A 抗体反応は、ロタウイルス感染に際して、2週目からみられ、抗体価はある期間高値を保持しているが、2カ月には消失してしまう¹⁰⁾。著者も同様の結果を、乳児院内の6カ月未満児の初感染と考えられるロタウイルス感染症においてえた。

ロタウイルス感染症では、病初期に気道症状を伴う

Fig. 2

Specific antirotavirus antibody response in acute- or convalescent-phase nasal wash specimens.

- positive by PAGE in acute-phase stool specimens
- significant rise in NT antibody to rotavirus
- no evidence of rotavirus infection because of failure to collect materials other than nasal washes

ことが多く^{2,5,6)}、さらに急性喉頭炎⁷⁾、乳児突然死症候群¹⁴⁾、および肺炎⁸⁾の各患児の、気道吸引物中よりロタウイルスが検出されている。これらの事実はロタウイルス感染が、糞便一口経路以外に、空気感染の可能性を示

唆している。

咽頭腔、鼻腔中からのロタウイルスの検出が困難なのは、口腔、鼻腔中より集められた検体中のウイルス量が少ない、あるいは検体採取の時期が適切でないことが考えられる⁷⁾。咽頭材料を濃縮することによって、ロタウイルスの検出が可能との報告もある¹¹⁾。

鼻腔洗浄液中に特異的 Ig A 抗体が検出されたとしても、これが腸管感染由来のものか、気道局所での直接の抗体産生によるものであるかを決定するのは困難である。

鼻腔中の Ig A 抗体産生の低率な理由、あるいはこの Ig A 抗体反応が、ロタウイルスの再感染に際して、防禦効果の点で、どのように作用するのかなどの点について、さらに検討する必要がある。

文 献

- 1) Espejo, R. T., Calderon, E., and Gonzalez, N. *J. Clin. Microbiol.* **6**, 502. 1977.
- 2) Goldwater, P. N., Chrystie, I. L., and Banatvala, J. E. *Brit. Med. J.* **2**, 1551. 1979.
- 3) Kapikian, A. Z., Yolken, R. H., Greenberg, H. B., Wyatt, R. G., Kalica, A. R., Chanock, R. M., and Kim, H. W. In Lennette, E. H., and Schmidt, N. J. (eds). *Diagnostic procedures for viral, rickettsial, and chlamydial infections*. American Public Health Association, Inc. Washington, D. C. pp. 927. 1979.
- 4) Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Greenberg, H. B., Kalica, A. R., Kim, H. W., Brandt, C. D., Rodriguez, W. J., Parrott, R. H., and Chanock, R. M. *Rev. Inf. Dis.* **2**, 459. 1980.
- 5) Lewis, H. M., Parry, J. V., Davis, H. D., Parry, P. P., Mott, A. M., Dourshkin, R. R., Sanderson, P. J., Tyrell, D. A., and Valman, H. B. *Arch. Dis. Child.* **54**, 339. 1979.
- 6) McCormack, J. G. *J. Inf.* **4**, 167. 1982.
- 7) Nigro, G., and Midulla, M. *J. Inf.* **7**, 81. 1983.
- 8) Santosham, M., Yolken, R. H., Quiroz, E., Dillman, L., Oro, G., Reeves, W. C., and Sack, R. B. *J. Ped.* **103**, 583. 1983.
- 9) Sato, K., Inaba Y., Shinozaki, T., Fujii, R., and Matumoto, M. *Arch. Virol.* **69**, 155. 1981.
- 10) Sonza, S., and Holmen, I. H. *Med. J. Aust.* **2**, 496. 1980.
- 11) 梅津幸司, 白地良一, 山本 仁, 今野二郎, 永井武夫, 永井幸夫, 鈴木 宏, 石田名香雄, 医学のあゆみ, **121**, 482. 1982.
- 12) 牛島廣治, 金 保洙, 田島 剛, 荒木和子, 篠崎立彦, 小児科臨床. **37**, 1077. 1984.
- 13) Yolken, R. H., Kim, H. W., Clem, T., Wyatt, R. G., Kalica, A. R., Chanock, R. M., and Kapikian, A. Z. *Lancet.* **2**, 263. 1977.
- 14) Yolken, R. H., and Murphy, M. J. *Med. Virol.* **10**, 291. 1982.