

寄宿舎内で流行したアデノウイルス 7 型の検討

(第 2 報) 集団発生後の血清疫学的調査研究

小澤 茂 山上隆也 渡辺由香里 荻野絹代
町田篤彦 関本治子*¹ 藤巻佐和子*¹ 鈴木典子*²
金丸豊子*³ 横山 宏*^{2,3}

An Outbreak of Adenovirus Type 7 in a Dormitory

II. Seroepidemiological Studies in a Dormitory after Outbreak due to Adenovirus Type 7

Shigeru OZAWA, Takaya YAMAGAMI, Yukari WATANABE,
Kinuyo OGINO, Atsuhiko MACHIDA, Haruko SEKIMOTO,
Sawako FUJIMAKI, Noriko SUZUKI, Toyoko KANAMARU
and Hiroshi YOKOYAMA

アデノウイルスは主として上気道炎, 胃腸炎, 角結膜炎を起こし, A~F の 6 亜属に分類され, 今までに候補株を含めて, 49 種 (血清型) が知られている¹⁾。アデノウイルス 7 型 (Ad 7) は, 咽頭結膜熱, 急性呼吸器疾患, 乳幼児の重症の肺炎を引き起こすことが欧米では広く知られているが^{2,3)}, 我が国の Ad 7 の分離報告は, 1980 ~ 93 年の 14 年間で, 1992 年の愛知県の 12 の散発例⁴⁾ を最高にわずかに 30 例であった¹⁾。1995 年 5 月に広島市で Ad 7 の分離報告⁵⁾ があり, その後, 我が国の各地域から相次いで散発的発生が報告され, 1995 年 4 月から 1996 年 12 月までに 274 例の Ad 7 が分離されている¹⁾。

山梨県でも広島市とほぼ同じ時期の 1995 年 5 月 ~ 6 月に, 高等学校 (以下, A 高校と称す) の寄宿舎 (寄宿寮) で Ad 7 による高熱を伴う急性呼吸器疾患の集団発生があった⁶⁾。寄宿寮の居住者 636 名中 310 名 (49%) が発症し, 本邦ではまれな大規模の Ad 7 の集団発生事例であると考えられたので, この集団発生の疫学調査を実施し, その結果については前報⁹⁾ で報告した。

この調査の中で, この集団発生が起きた要因の 1 つに, この集団の構成員の多くが, 集団発生の起こる前には, Ad 7 に対する中和抗体 (以下, Ad 7 抗体と略記) を保有していない感受性者であった可能性が高いことが考え

られた。そこで今回, 我々は, この集団と同じ年齢層の山梨県住民が Ad 7 抗体を保有していたかどうかを調べる目的で, 集団発生の起きた 1 年前の 1994 年の山梨県住民の年齢層別 Ad 7 抗体保有状況を調査したので報告する。また, Ad 7 抗体の持続性やこの集団における不顕性感染率などを調べる目的で A 高校で集団発生約 16 ヶ月後に血清疫学的調査を実施した。さらに, Ad 7 はアデノウイルス 3 型 (Ad 3) と同じ B 亜属に属し, 互いに遺伝子配列もよく似て, 類似性も高いので¹⁰⁾, Ad 3 に免疫があれば, Ad 7 に感染しても発症しなかったり, あるいは症状が軽減したりする可能性があるかどうかについても検討したので, これらの結果について報告する。

材料および方法

1. 被検血清

住民の抗体調査には 1994 年 1 月 ~ 12 月に採血された山梨県在住の 0 歳 ~ 63 歳の血清 401 検体を使用した。また, A 高校の集団発生約 16 ヶ月後の血清疫学調査には, A 高校の寄宿寮の居住者の中から, 集団発生の期間中に急性呼吸器疾患を発症した者 53 名, 発症しなかった者 (非発症者) 54 名, 計 107 名を無作為に選出し, 採血して得られた血清を用いた。

2. 中和抗体測定法

中和抗体の測定はマイクロプレート法で実施した。

* 1 : 高等学校養護教諭 * 2 : 山梨県赤十字血液センター

* 3 : 県立中央病院

1) 7日間観察法¹⁾

イーグルMEM培地(日水製薬)で4倍に希釈し、56℃、30分間、非働化した被検血清をさらに2倍段階希釈を行い、それに100TCID₅₀/0.025 mlの攻撃ウイルスを等量加え、37℃、3時間、中和反応を行った。反応液をHEp-2細胞に接種し、37℃で1週間培養し、細胞変性効果(CPE)を観察した。抗体価はCPEの出現を50%阻止する血清の最高希釈倍数とし、Reed-Muench法で算出した。この方法を本稿では7日間観察法と呼ぶ。

2) 3日間観察法²⁾

7日間観察法と同様に2倍段階希釈した被検血清に、3日間で培養細胞がほぼ完全にCPEを起こす最高希釈倍数の攻撃ウイルスを等量加え、37℃、3時間、中和反応を行った。反応液をHEp-2細胞に接種し、37℃で3日間培養し、CPEを観察した。抗体価はCPEの出現をほぼ完全に阻止する血清の最高希釈倍数で表した。この方法を本稿では3日間観察法と呼ぶ。

3) 攻撃ウイルス

住民のAd7の抗体調査には、国立公衆衛生院の西尾治博士から分与されたAd7プロトタイプ株を用いた。また、A高校の集団発生約16ヵ月後の血清疫学的調査には、Ad7プロトタイプ株、Ad3プロトタイプ株とA高校の集団発生で得られたAd7分離株(Ad7/山梨/190/95株)を用いた。

4) 平均抗体価

7日間観察法、3日間観察法とも4倍以上を抗体保有陽性とし、平均抗体価は抗体保有者の抗体価の幾何平均により求めた。

結 果

1. 7日間観察法と3日間観察法の比較

前報³⁾では、7日間観察法でAd7中和抗体を測定したが、我々が使用したHEp-2細胞では、1週間培養すると、ウイルスを接種していない対照細胞中にも円形化する細胞が増加し、ウイルスのCPEと見誤ることがあった。そのため抗体価の終末点を決めるのに時間をかけて慎重に観察しなくてはならなかった。そこで、多検体を用いる抗体調査には、7日間観察法よりむしろ3日間で培養細胞がほぼ完全にCPEを起こすような攻撃ウイルス量を用いた3日間観察法を使用した方が能率的であろうと考え、両法が相関するかどうかについて検討した。

被検血清55件について、7日間観察法と3日間観察法で測定した中和抗体価を比較したものを図1に示した。3日間観察法で測定した抗体価(Y)と7日間観察法で

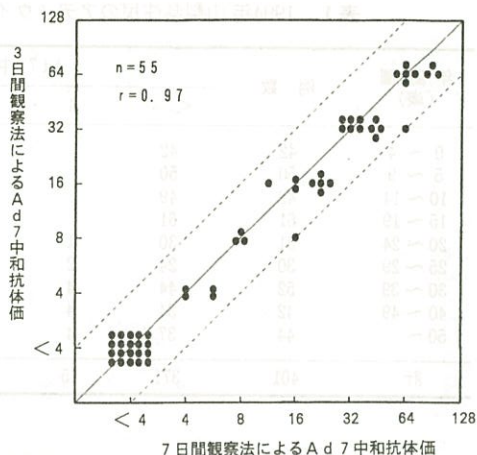


図1 アデノウイルス7型の中和抗体測定法(3日観察法と7日観察法)の比較

の抗体価(X)の間で、回帰方程式 $Y=0.94X$ 、相関係数0.97で、両法が良く相関していた。そこで、今回の血清疫学的調査には3日間観察法を用いてAd7に対する中和抗体を測定した。

2. 1994年の山梨県住民のAd7抗体保有状況

A高校の集団発生が起きる1年前の1994年の山梨県住民の年齢層別Ad7中和抗体保有状況を表1に示した。0歳から19歳の年齢層の202名にはAd7に対する中和抗体を保有する者が1名も認められなかった。20～24歳年齢層では23歳の1名のみが中和抗体を保有していた。25～29歳年齢層では中和抗体保有者がやや多くなり、抗体保有率が20.0%となった。30歳以上の年齢層では加齢とともに保有率が上昇することなしに、各年齢層とも15～19%の低い抗体保有率であった。従って、全年齢層401名中Ad7中和抗体保有者は僅か30名、7.5%にすぎなかった。抗体価の分布をみると、4倍と8倍の者が中和抗体保有者の90%を占め、最も平均抗体価の高かった40～49歳年齢層でも7.9倍と低い平均抗体価であった。

3. Ad7感染症の集団発生約16ヵ月後の血清疫学的調査

A高校では、Ad7感染症の集団発生後の約16ヵ月間は冬のインフルエンザを除いて、Ad7感染症のような高熱を伴う呼吸器疾患やAd3による咽頭結膜熱などの目立った呼吸器疾患の発生がなかった。そこで、集団発生約16ヵ月後でも、この集団のAd7およびAd3に対する抗体保有状況はAd7感染症の集団発生終息後の早い時期の抗体保有状況とあまり変わっていないであろうと考え、この集団発生の期間中の急性呼吸器感染症の発症者53名、非発症者54名、計107名を無作為に選び出し、

表1 1994年山梨県住民のアデノウイルス7型(Ad7)に対する中和抗体保有状況

年齢層 (歳)	例数	Ad7 中和抗体価					陽性者数 (保有率%)	抗体保有者の 平均抗体価 (倍)
		< 4	4	8	16	32		
0 ~ 4	42	42					0	
5 ~ 9	50	50					0	
10 ~ 14	49	49					0	
15 ~ 19	61	61					0	
20 ~ 24	31	30	1				1 (3.2)	4.0
25 ~ 29	30	24	2	4			6 (20.0)	6.5
30 ~ 39	52	44	4	4			8 (15.4)	5.7
40 ~ 49	42	34	4	2	1	1	8 (19.0)	7.3
50 ~	44	37	4	2	1		7 (15.9)	5.9
計	401	371	15	12	2	1	30 (7.5)	6.2

表2 急性呼吸器疾患の集団発生施設における集団発生16ヵ月後のアデノウイルス7型(Ad7)分離株、およびプロトタイプ株に対する中和抗体保有状況

抗体の種類	対象	例数	Ad7 中和抗体価						抗体陽性者数 (保有率%)	抗体保有者の 平均抗体価 (倍)	
			< 4	4	8	16	32	64			128
Ad7分離株 に対する中和抗体	発症者	53	3		2	8	25	11	4	50 (94.3)	35
	非発症者	54	39		5	6	2	2		15 (27.8)	17
Ad7プロトタイプ株 に対する中和抗体	発症者	53	3	3	13	25	8	1		50 (94.3)	14
	非発症者	54	39	7	6	2				15 (27.8)	5

集団発生約16ヵ月後に採血を行った。得られた血清中の型特異性のあるAd7およびAd3に対する中和抗体を測定した。

1) Ad7に対する中和抗体保有状況

Ad7分離株、およびAd7プロトタイプ株に対する中和抗体保有状況を表2に示した。発症者53名のうち、50名(94.3%)が、非発症者54名のうち、15名(27.8%)がAd7分離株に対する中和抗体を保有していた。また、Ad7分離株に対する中和抗体を保有していない者(非保有者)はAd7プロトタイプ株に対する中和抗体も非保有で、この2つの株に対する中和抗体保有率は全く一致していた。

Ad7分離株とプロトタイプ株とが抗原的に違いがあるかどうかを調べるために、Ad7分離株とプロトタイプ株に対するそれぞれの中和抗体価を比較した。抗体保有者65名のうち、Ad7分離株に対する抗体価がプロトタイプ株に比べ2倍高かった者が43名、4倍高かった者が22名であった。平均抗体価で見ると、Ad7分離株の方がプロトタイプ株に比べ約3倍高かった。以上の結果から、Ad7分離株とプロトタイプ株とは抗原的に違いがあるものの、その差異は小さいことが示唆された。

抗体保有者の平均抗体価を発症者と非発症者で比較し

てみると、Ad7分離株に対する中和抗体では発症者が35倍に対し、非発症者は17倍と約1/2の抗体価であった。また、Ad7プロトタイプ株に対する中和抗体でも非発症者の平均抗体価は発症者の約1/3であった。このことは、発症者の方が抗原刺激を強く、しかも長い期間受けたことを示唆しているものと考えられる。

2) Ad7に対する中和抗体価の推移

Ad7感染症の発症40~50日後と約16ヵ月後の2回の血清が得られた9名について、抗体価の持続性を調べるため、2回の血清を同時に、3日間観察法を用いてAd7分離株に対する抗体価を測定し、その結果を表3に示した。発症約16ヵ月後の抗体価が発症40~50日後の抗体価の1/2に低下したものは7名で、残りの2名は抗体価の変動がみられなかった。9名の平均抗体価をみると、発症40~50日後が64倍に対し、発症約16ヵ月後には37倍に低下したものの、良好な抗体価の持続が認められた。

3) Ad3に対する中和抗体保有状況

集団発生約16ヵ月後に採血したAd7感染症の発症者53名と非発症者54名について、Ad3に対して免疫があるかどうかを選別するための指標として、型特異性の

表3 急性呼吸器疾患発症後のアデノウイルス7型 (分離株) に対する中和抗体価の推移

患者名	発症後日数		
	0～8日	40～50日	16ヵ月
S. Y	< 4	32	32
M. N	< 4	64	32
N. K	< 4	64	32
S. T	< 4	64	32
A. T	< 4	32	16
I. T	< 4	64	32
T. F	—	128	64
H. S	—	128	64
K. Y	—	64	64
平均抗体価		64	37

Ad3プロトタイプ株に対する中和抗体 (以下, Ad3抗体と略記) を測定した。

Ad7感染症の発症40～50日後と約16ヵ月後の2回の血清が得られた9名についてみると, この2回の血清の間でAd3抗体の上昇がみられた者はなく, この間, Ad3の感染がなかったことが認められた。

次に, Ad3に対する免疫を保有している者とAd7感染症の発症との関連性を検討した。表4に示すように, 発症者でしかもAd7抗体保有者のAd3抗体保有率は44.0%であった。これに対し, 非発症者のうち, Ad7抗体を保有していない者のAd3抗体保有率は53.8%, Ad7抗体保有者のAd3抗体保有率は53.3%であった。非発症者の方がAd3抗体保有率が少し高率であったが, 統計学的には発症者と非発症者のAd3抗体保有率には有意の差がみられなかった。また, 両者の平均抗体価にも差が認められなかった。

次に, 発症者でしかもAd7抗体保有者の48名について, Ad3の抗体保有者と非保有者にわけて, 臨床症状を比較した。表5に示すように, Ad3抗体保有者の方が, Ad3抗体非保有者に比べ, 咽頭痛と下痢を呈した者が少なく, その差は5%の危険率をもって有意であった。また, 最高体温の分布において, Ad3抗体保有者

表5 アデノウイルス3型 (Ad3) の中和抗体保有とAd7感染症の臨床症状との関連性

臨床症状	Ad3中和抗体価	
	< 4 27例	≥ 4 21例
食欲不振	20 (74.1) [*]	17 (81.0)
倦怠感	17 (63.0)	16 (76.2)
頭痛	20 (74.1)	12 (57.1)
咽頭痛	20 (74.1)	9 (42.9) [*]
咳	15 (55.6)	10 (47.6)
痰	14 (51.9)	7 (33.3)
結膜充血	1 (3.7)	1 (4.8)
腹痛	8 (29.6)	4 (19.0)
嘔吐	12 (44.4)	10 (47.6)
下痢	23 (85.2)	11 (52.4) [*]
最高体温℃		
38.0～38.4	1 (3.7)	0
38.5～38.9	1 (3.7)	0
39.0～39.4	0	7 (33.3) ^{**}
39.5～39.9	6 (22.2)	6 (28.6)
40.0～	19 (70.4)	8 (38.1) [*]
38℃以上発熱日		
0～4日	13 (48.2)	14 (66.7)
5～9	10 (37.0)	7 (33.3)
10～	4 (14.8)	0

§ : 例数 (%)

* : 5%の危険率で有意

** : 1%の危険率で有意

の方が40℃以上の高熱を呈した者が少なく, 39.0～39.4℃の発熱を示した者が多かった。Ad3抗体保有者と抗体非保有者の間で, 39.0～39.4℃の発熱においては1%の危険率をもって, 40℃以上の発熱においては, 5%の危険率をもって有意の差が認められた。38℃以上の発熱が持続した日数については, Ad3抗体非保有者が平均5.9日持続したのに対し, Ad3抗体保有者は平均3.9日と持続日数が短い傾向がみられたが, 両者の間で

表4 アデノウイルス7型 (Ad7) 感染症の集団発生施設におけるアデノウイルス3型 (Ad3) プロトタイプ株に対する中和抗体保有状況

対象	Ad7中和抗体価	例数	Ad3中和抗体価				抗体陽性者数 (保有率%)	抗体保有者の平均抗体価 (倍)
			< 4	4	8	16		
発症者	< 4	3	2		1	1 (33.3)	8	
	≥ 4	50	28	5	13	4	22 (44.0)	8
非発症者	< 4	39	18	5	12	4	21 (53.8)	8
	≥ 4	15	7	3	4	1	8 (53.3)	7

統計学的有意の差ではなかった。

以上の結果から、今回の Ad 7 感染症の発症と Ad 3 に対する免疫保有とは明らかな関連性はないが、Ad 3 に対する免疫保有者には多少の臨床症状の軽減が認められた。

考 察

アデノウイルス 7 型 (Ad 7) が引き起こす疾患の 1 つに急性呼吸器疾患がある。欧米では、しばしば、軍隊に入って、訓練のために寄宿舎生活している新兵の間にこの疾患が流行^{15, 14)} することから、新兵熱とも呼ばれている。本邦ではまだ新兵熱の報告はない^{2, 3)}。

山梨県で起きた A 高校の集団発生では、A 高校生の約 90% が学校と同じ敷地内にある寄宿寮に居住し、新入寮者の 1 年生を中心に、上級生や先生をまきこんで Ad 7 が蔓延したもので、欧米でみられる新兵熱と極めて類似するものであると考えられる。

A 高校の寄宿寮でこのような Ad 7 の大規模な集団発生が起こった 1 つの要因として、前報⁹⁾でも述べたように、この集団を構成する者の大部分が Ad 7 抗体を保有していない感受性者である可能性が考えられた。今回、我々の行った 1994 年の山梨県住民の Ad 7 抗体保有状況調査では、0 歳～22 歳までは Ad 7 抗体を保有するものはなかった。Ad 7 抗体の保有者は 23 歳に 1 名いたが、ほとんどが 25 歳～29 歳以上の年齢層、すなわち 1969 年以前に生まれた者であった。

Wadell ら¹⁵⁾ は、1966～79 年の日本でのウイルス検出成績の中で、Ad 7 が 1967 年から 1971 年にかけて、Ad 3 に比べてわずかではあるが、分離されていることを報告している。このことから、1969 年以前に生まれた者が Ad 7 に感染を受ける機会があったことが推察でき、我々の抗体調査成績と一致している。また、1966 年に仙台市で行われた Numazaki ら¹⁶⁾ の抗体調査では、2 歳以下の乳幼児にすでに約 10%、6～10 歳、それ以上の年齢層で共に約 55% の Ad 7 抗体保有率であった。これはそれ以前の 1957～58 年に実施された東京での抗体調査の成績¹⁷⁾ とほぼ同じ傾向を示していた。これらのことから類推すると、Ad 7 は 1960 年代頃までは沼崎³⁾ が述べるように、地域に常在しているウイルスで、蔓延度は低いものの、小児の間でも伝播があったものと考えられる。しかし、山梨県においては、その後、約 20 年の間、Ad 7 の侵襲がないままに今日まで経過したので、22 歳以下の者には Ad 7 抗体を保有している者がなかったのではないかと推定される。我々とほぼ同じ時期に実施された千葉県¹⁸⁾、広島市¹⁹⁾、福岡市²⁰⁾、佐賀県²¹⁾、大分県²²⁾、沖縄県²³⁾ の Ad 7 抗体保有調査結果をみると、1995 年時点で高等学校に通学している年齢層では、福岡市を除いては、Ad 7 抗体を全く保有していないか、保有してい

ても数%すぎず、我々の結果とほぼ一致している。また、関東地域で Ad 7 抗体保有調査を実施した松井ら²⁴⁾ も過去 30 年の間は日本では Ad 7 の感染頻度が極めて低かったことを報告している。以上のことから、A 高校の寄宿寮生においても、ほとんどの者が Ad 7 に対し感受性者であった可能性が高いと考えられる。

次に我々は A 高校の寄宿寮で起きた集団発生の約 16 ヶ月後に血清疫学的調査を試みた。この学校ではこの 16 ヶ月間に冬期のインフルエンザ以外の目だった呼吸器疾患が発生してないことや獲得された Ad 7 中和抗体価がこの間、良好に保持されていることから、集団発生約 16 ヶ月後に実施した調査結果は終息後の早い時点で行ったものとほぼ遜色のないものであると考えられる。そこで今回得られた検査結果をもとに血清疫学的解析を試みたところ、発症者の 94.3% が Ad 7 抗体を保有していた。このことから、2 ヶ月にも及ぶ長い期間中の呼吸器疾患患者の大部分が Ad 7 の感染によるものであったことが示唆された。

一方、非発症者の 27.8% が Ad 7 抗体を保有していたが、これらの者の抗体価は発症者に比べ低かった。先に述べた 1994 年の山梨県住民の抗体調査では、高校生には Ad 7 抗体保有者がなかったことから、この非発症者で Ad 7 抗体保有者はこの集団発生期間中に不顕性感染を受けた者の可能性が高いと考えられる。前報⁹⁾で示したようにこの寄宿寮での発症率は約 49% であったので、不顕性感染者を加えると、寄宿寮居住者の約 60% の者が Ad 7 に感染し、流行が終息したものと推測される。

Ad 7 と Ad 3 は同じ B 亜属に属し、DNA の塩基配列の相補性も約 90% と高く¹⁰⁾、しかも、引き起こす臨床症状も類似している。欧米では Ad 3 と共に、Ad 7 が多く分離されているが、我が国では、昔から Ad 3 がアデノウイルスの中で最も多く分離されているものの、Ad 7 の分離数は極めて少ない²⁵⁾。それが何故なのかは現在もなお明らかではない。日本では Ad 3 の流行が数年おきに繰り返され、そのため学童や成人では Ad 3 抗体保有者も比較的多い^{19-22, 24)} ので、Ad 3 と類似性の高い Ad 7 の流行を抑制してきた可能性も考えられている。そこで、今回の集団発生について、Ad 3 に対する免疫保有の指標として、型特異性のある Ad 3 に対する中和抗体を測定し、その抗体保有と Ad 7 感染症の発症の関連性について検討してみたが、Ad 3 に対する免疫を保有している者が特に Ad 7 感染症の感染や発症を抑制するようなことは認められなかった。ただ、Ad 3 に対する免疫が、Ad 7 感染症の症状を多少軽減する可能性があることが示唆された。

上述したように、A 高校の寄宿寮での集団発生がこのように大規模になったのは、Ad 7 の流行が約 20 年来なく、感受性者が蓄積された集団であったこと、もう 1

つの大きな要因は、この集団が寝食を共にし、密接に接触する機会の多い緊密集団であったことで、これらの要因が相まって欧米で見られる新兵熱に類似した集団発生が起こったものと考えられる。Wadellら¹⁵⁾は、1960年代の日本や台湾では、Ad 7抗体が子供で30%、成人で50%が保有し、これに対して欧米では、Ad 7抗体を保有する者が少なく、それが欧米において新兵熱が多発する要因であったのではないかと述べている。今回の山梨県での抗体調査や他の県での抗体保有状況^{18~24)}にもみられるように、最近の日本ではAd 7抗体保有率が極めて低い状況になっている。従って、今後、保育園、学生寮、学校、自衛隊などの緊密集団では、A高校の寄宿寮で起こったようなAd 7による集団発生が起こる可能性が十分に考えられ、今後ともこのウイルスの動静に注視し、流行状況の把握が重要であると考えられる。

ま と め

1995年にA高校の寄宿寮で起きたアデノウイルス7型(Ad 7)による急性呼吸器疾患の集団発生後の血清疫学的調査を実施し、以下の知見を得た。

- 1) 1994年の山梨県住民のAd 7に対する中和抗体(Ad 7抗体)保有状況を調査したところ、0歳~22歳の者にはAd 7抗体保有者がいないことから、この集団発生の起こる前のA高校の大部分の寄宿寮生はAd 7に対して感受性者であった可能性が高いと考えられた。
- 2) 集団発生後には発症者の94%に、非発症者の28%にAd 7抗体保有者が認められ、従って、この集団ではAd 7に約60%の者が感染を受け、流行が終息したものと推定された。
- 3) アデノウイルス3型に対する免疫保有者がAd 7感染症の発症を抑制したかどうかについて検討したところ、今回のAd 7による発症とAd 3に対する免疫の保有とは明らかな関連性がないものの、Ad 3に対する免疫保有者に多少の症状の軽減が認められた。

謝辞：稿を終わるにあたり、血清疫学的調査に御協力いただきましたA高校の先生、並びに寮生の方々に深謝いたします。また、アデノウイルスのプロトタイプ株の分与をいただきました国立公衆衛生院の西尾 治博士、終始御指導を賜りました国立感染症研究所 井上 栄博士に深謝いたします。

文 献

- 1) 野田 衛, 荻野武雄：臨床とウイルス, 23 増刊号, 225~230 (1995)

- 2) 内田清二郎：ウイルス学(東 昇, 石田名香雄編) 728~736, 朝倉書店(1969)
- 3) 沼崎義夫：新小児医学大系 20 C, 小児感染病学Ⅲ, 261~270, 中山書店(1981)
- 4) 柴 賢司：病原微生物検出情報月報(国立予防衛生研究所編), 16, 6~7 (1995)
- 5) 国立予防衛生研究所：病原微生物検出情報月報 17, 99~100 (1996)
- 6) 野田 衛：病原微生物検出情報月報(国立予防衛生研究所編), 16, 245 (1995)
- 7) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報月報, 18, 79~80 (1997)
- 8) 渡辺由香里ら：病原微生物検出情報月報(国立予防衛生研究所編), 17, 101~102 (1996)
- 9) 渡辺由香里ら：山梨衛公研年報, 39, 45~50 (1995)
- 10) 木村貴生ら：蛋白質・核酸・酵素, 27, 2420~2439 (1982)
- 11) 務台方彦, 水谷裕途：ウイルス実験学各論(国立予防衛生研究所学友会編), 80~83, 丸善(1969)
- 12) Uchida, S. et al.: Jap. J. Exp. Med., 29, 121~129 (1959)
- 13) Van Der Veen, J. et al.: J. Hyg., Camb., 67, 255~268 (1969)
- 14) Dudding, B. A. et al.: Am. J. Epidemiol., 97, 187~198 (1973)
- 15) Wadell, G. et al.: J. Clin. Microbiol., 21, 403~408 (1985)
- 16) Numazaki, Y. et al.: N. Engl. J. Med., 278, 700~704 (1968)
- 17) 星加哲郎：日本小児科学会雑誌, 63, 2363~2369 (1959)
- 18) 篠崎邦子ら：病原微生物検出情報月報(国立予防衛生研究所編), 17, 218~219 (1996)
- 19) 桐谷未希ら：広島市衛研年報, 15, 48~53 (1996)
- 20) 宮基良子ら：福岡市衛試報, 20, 82~86 (1995)
- 21) 船津丸貞幸ら：佐賀衛研所報, 22, 17~21 (1996)
- 22) 小野哲郎ら：大分県衛生環境研究センター年報, 21, 23~28 (1993)
- 23) 糸数清正ら：沖縄県衛生環境研究所報, 30, 119~123 (1996)
- 24) 松井清彦：第44回日本ウイルス学会総会抄録, p. 69 (1996)
- 25) Yamadera, S. et al.: Jap. J. Med. Sci. Biol., 48, 199~210 (1995)