

山梨県における散発下痢症患者由来 サルモネラの血清型と薬剤感受(1997~2006年)

長田美母衣 野田裕之 金子通治

Serovars and Drug Susceptibility of *Salmonella* Isolated from Patients
with Sporadic Diarrhea in Yamanashi Prefecture (1997~2006)

Mihoro OSADA, Hiroyuki NODA and Michiharu KANEKO

キーワード：サルモネラ，エンテリティディス，散発下痢症，薬剤感受性試験

はじめに

サルモネラは発熱・下痢・腹痛を主徴とする急性胃腸炎の原因菌である。日本国内におけるサルモネラ食中毒は1989年以降急増し、その原因として鶏卵のサルモネラ・エンテリティディス(*Salmonella* serovar Enteritidis, 以下S.Eと略す)汚染が指摘された1)。また、1999年にはS.Oranienburg, S.Chesterに汚染されたイカ乾燥品による食中毒が全国で多数発生し大きな問題となった2)。以後、サルモネラ食中毒の事件数は減少傾向にあるものの、2006年においても細菌性食中毒としては事件数・患者数ともカンピロバクターに次いで第2位となっている3)。

さらに近年では、感染症の治療や家畜衛生分野において種々の抗生物質が使用されるのに伴い、薬剤耐性菌が出現するリスクが高まって公衆衛生上重大な問題になっている。

当所では、1985年から、サルモネラ食中毒・感染症を予防するための疫学的基礎資料を得る目的で、ヒトからの分離菌の血清型をはじめ食品や生活環境中のサルモネラ汚染についても各種性状を調査してきた4~17)。今回、すでに報告15, 17)した成績とあわせ、1997年から2006年の10年間に県内のヒト散発下痢症から分離されたサルモネラについて、その分離状況、血清型、薬剤感受性等について検討したので報告する。

材料および方法

1. 供試菌株

1997年から2006年の10年間に県内の7つの医療機関等から同定と血清型別の依頼を受けた散発下痢症患者由来のサルモネラ1,330株を供試した。

2. サルモネラの同定法

サルモネラの同定は常法¹⁸⁾に従い、生化学的および血清学的性状からサルモネラと同定し、その血清型を決定した。

3. 薬剤感受性試験

NCCLS法の規格に準拠した一濃度ディスク法(BBLセンシディスク)によって測定した。使用薬剤はスルフイソキサゾール(SA)、ストレプトマイシン(SM)、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)、カナマイシン(KM)、アミノベンジルペニシリン(ABPC)、セファロチン(CET)、セフォキシチン(CFX)、セフォタキシム(CTX)、ゲンタマイシン(GM)、モクサラクタム(LMOX)、ホスホマイシン(FOM)、ナリジクス酸(NA)、ノルフロキサシン(NFLX)、シプロフロキサシン(CPFX)、スルファメトキサゾールとトリメトプリムの合剤(ST)の16薬剤とした。

4. プラスミドプルファイル

KadoとLiuの方法に準拠¹⁹⁾して行った。プラスミドDNAを抽出後、0.65%のアガロースを使用し、約2時間30分電気泳動してエチジウムブロマイドで染色後、紫外線照射下で撮影しプラスミドを観察した。

結 果

1. 分離株の血清型

表1に年次別、血清型別の分離株数を示した。1,330株のサルモネラは未同定株を除き55種類の血清型に分離された。うち15血清型は、調査を開始した1985年以降、この10年間で初めて分離された株であった。最多血清型はS.Eで911株68.5%を占め、次いでS.Typhimurium(以下S.Tと略す)98株7.4%、S.Saintpaul 36株2.7%であつ

表1 年次別、血清型別のサルモネラ分離状況

血清型別	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	計	(%)
S.Enteritidis	170	144	192	244	80	21	20	16	17	7	911	68.5
S.Typhimurium	12	16	19	12	7	7	5	8	4	8	98	7.4
S.Saintpaul	1	2	6	1	7	5	5	4	2	3	36	2.7
S.Infantis	2	5	2	3	2	2	3	4	1	3	27	2.0
S.Oranienburg	1	—	22	—	—	—	—	—	—	—	23	1.7
S.Thompson	4	5	6	—	2	—	—	—	2	2	21	1.6
S.Montevideo	12	1	1	1	2	—	—	2	1	—	20	1.5
S.Braenderup	1	1	9	1	1	—	—	2	—	—	15	1.1
S.Newport	—	1	1	2	3	3	1	—	—	2	13	1.0
S.Hadar	2	2	2	—	2	2	1	—	1	—	12	0.9
S.Litchifeild	2	1	3	—	—	—	—	—	4	1	11	0.8
S.Agona	—	1	—	2	1	—	6	—	—	1	11	0.8
S.Virchow	3	—	1	1	1	—	1	2	—	—	9	0.7
S.ParatyphiB	2	1	—	—	1	1	1	2	—	1	9	0.7
S.Bareilly	4	—	—	1	1	1	—	—	—	—	7	0.5
S.Chester	—	1	5	—	—	—	—	—	—	—	6	0.5
S.Heiderberg	1	—	1	—	1	1	—	1	—	—	5	0.4
S.Weltvreden*	1	—	—	—	3	—	—	1	—	—	5	0.4
S.Mbandaka	—	2	—	1	—	—	—	1	1	—	5	0.4
S.Tennessee	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0.3
S.Anatum	2	—	—	—	1	—	—	—	—	1	4	0.3
S.Stanley	—	—	3	—	—	—	—	—	—	1	4	0.3
S.Manhattan*	—	—	—	—	1	—	—	1	1	1	4	0.3
S.Nagoya	—	—	—	—	2	—	—	1	—	1	4	0.3
S.Dublin*	—	—	—	—	2	—	—	—	—	1	3	0.2
S.Hvittingfoss	—	—	—	—	1	—	1	1	—	—	3	0.2
S.Schleissheim*	—	—	2	—	—	—	1	—	—	—	3	0.2
S.Singapore	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	2	0.2
S.Champaign	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	2	0.2
S.Livingstone*	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	2	0.2
S.Surat*	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	2	0.2
S.Bovismorbificans	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	2	0.2
S.Brandenburg	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	2	0.2
S.Cerro	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	2	0.2
S.Javiana*	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	2	0.2
S.Mikawashima*	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Miami*	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Haifa	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Schiwarzengrund	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Give*	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Havana	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Orian*	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Chailey	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Johannesburg	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Isangi	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Muenchen*	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Rissen	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Derby	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	0.1
S.Kottbus	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	0.1
S.Emek*	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	0.1
S.Orientalis*	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	0.1
S.Poona	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	0.1
S.Ohaio	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	0.1
S.Aberdeen*	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	0.1
S.Senfenberg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	0.1
Others	1	4	2	3	—	2	5	2	1	1	21	1.6
合計	228	193	283	273	127	46	53	51	39	37	1330	100.0

※は調査開始以来初めての分離を示す

た。今回調査対象とした10年間いずれの年も分離されたサルモネラはS.E, S.T, S.Saintpaul, S.Infantis の4型で、S.Saintpaulを除く3型は1985年以降、毎年分離されていた。また、1985～1996年にはほぼ毎年1～18株分離されていたS.Oranienburg⁷⁾は、今回の1997～2006年の10年では、イカ乾燥品による食中毒事と関連があるかは不明であるが1999年に22株と多数分離され、他は1997年に1株分離されたのみであった。

2. 年次別分離株数

年次別の分離株数は1999年が最も多く283株(21.3%)で、次いで2000年273株(20.5%)、1997年228株(17.1%)であった。調査期間とした10年間のうち、後半5年間にあたる2002年から2006年における分離株数は著しく減少しており、10年間の分離株数1,330株の83.0%に相当する1,104株が前半5年間に、残り17.0% (226株)が後半5年間に分離されていた。また、2006年においては調査を開始した1985年以来最も少ない株数であった。特に1989年以降急増したS.Eは、2000年までは144～244株分離されたが、2001年に80株と減少し、以降21,20,16,17および7株が分離されるにとどまった。

3. 分離株別の薬剤感受性

1,330株のうち、使用した16薬剤いずれかに耐性を示したのは22血清型の821株、耐性率は61.7%で既報⁷⁾の63.4%とほぼ同程度であった。表2に上位10血清型の耐性率を示した。耐性率が高かったのは、S.E 75.1%(911株中684株)、S.T 66.3%(98株中65株)、S.Infantis 70.4%(27株中19株)、S.Hadar 100%(12株中12株)で、S.Hadarは1987年に初めて分離されて以来、すべての株が薬剤耐性を示している。

耐性率が低かったのは、S.Saintpaul 2.8%(36株中1株)、S.Thompson 9.5%(21株中2株)、S.Braenderup 26.7%(15株中4株)などであり、分離された株がすべて感受性であったのはS.Oranienburg 23株、S.Montevideo 20株、S.Newport 13株などであった。

薬剤別の耐性率を表3に示した。SMが耐性率57.4%と一番高く、以下TC, SA, ABPC, CP, NA, KMの順であった。各薬剤の耐性率を既報⁷⁾と比較すると、SMでは同程度(既報56.8%)であったが、NAでは3.5%(同0.6%)と増加し、一方、NA以外の薬剤に対する耐性率は低下していた。NA耐性率の増加は、S.Eで耐性株が17株と多く分離されたため、他の薬剤における耐性率の低下は、S.EのSA, SM, TC耐性株数の減少や、S.TやS.Blockleyのように耐性率が高く多剤耐性を示す株が多い血清型の分離株数が減少したことによるものと考えられた。

また、1985年の調査開始以来初めてフルオロキノロン

表2 主要血清型の薬剤耐性率

血清型	分離株数	耐性株数	耐性率(%)
S.Enteritidis	911	684	75.1
S.Typhimurium	98	65	66.3
S.Saintpaul	36	1	2.8
S.Infantis	27	19	70.4
S.Oranienburg	23	0	0
S.Thompson	21	2	9.5
S.Montevideo	20	0	0
S.Braenderup	15	4	26.7
S.Newport	13	0	0
S.Hadar	12	12	100
Others	154	34	22.1
合計	1330	821	61.7

表3 各種薬剤別の耐性率

薬剤	耐性株数	耐性率(%)
SM	763	57.4
TC	124	9.3
SA	105	7.9
ABPC	64	4.8
CP	48	3.6
NA	47	3.5
KM	42	3.2
ST	27	2.0
GM	9	0.7
NFLX	6	0.5
CPFEX	6	0.5
CET	4	0.3
CFX	2	0.2
FOM	1	0.1

系抗菌剤のNFLXに耐性を示す株が6株分離され、そのすべてがS.Tであった。CTX, LMOXに対して耐性を示した株はなかった。

4. 耐性株の年次別分離状況

図1に薬剤耐性菌の年次別分離状況を示した。2000年までは128株～217株の耐性菌が分離されていたが、2001年には64株に低下、それ以後2006年まで7～20株と減少した。特にS.E耐性菌の分離数の変化が大きく2000年までは111株～207株が分離されていたが、2001年に48株と減少、2002年以降は5～8株とさらに減少し2006年にはS.E耐性菌はみられなかった。

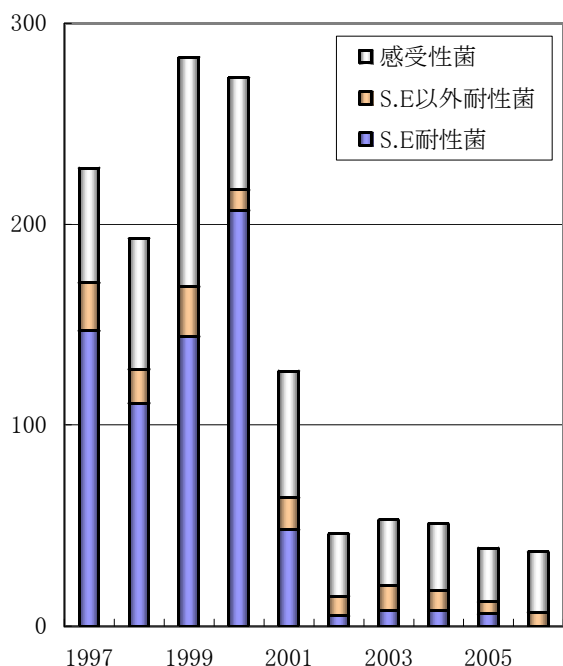


図1 年次別耐性菌分離状況

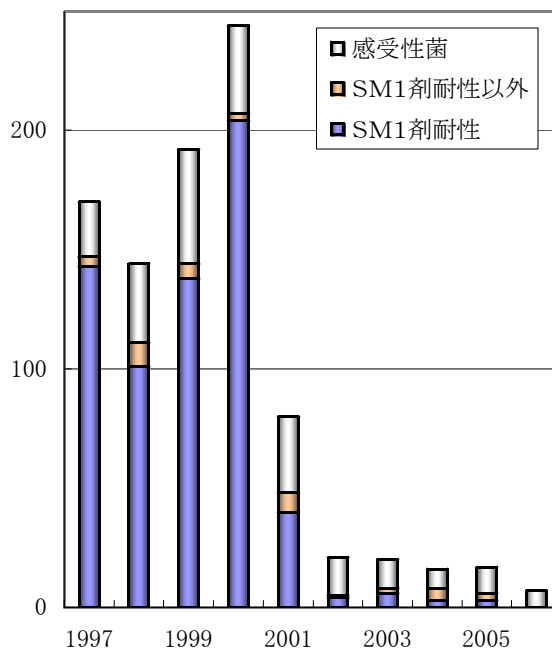


図2 S.Enteritidis年次別耐性菌分離状況

S.Eの年次別耐性菌分離状況を図2に示した。2000年まではSM1剤耐性株は101株～204株と、分離株の70.1%～84.1%を占めていた。しかし、2001年にSM1剤耐性株は大幅に減少した。2000年と2001年を比較すると、感受性菌の分離数は各々37株、32株と大きな変化がなかったのに対し、SM1剤耐性株は204株から40株へと減少していた。SM1剤耐性株の分離数は2002年以降は3株～6株とさらに減少し、2006年は耐性菌は分離されずすべてが感受性菌であった。薬剤耐性株数が2001年以降低下したのは、SM1剤耐性を持つS.Eの分離株数が減少したためであることが確認された。

5. 薬剤耐性パターンと血清型

薬剤耐性を示した821株は56種類の耐性パターンに分類された。主な耐性型とその血清型は表4に示したとおりである。耐性パターンの中で最も多いのはSM1剤耐性で、648株と全耐性株の78.9%を占めた。次いでSA, SM, TCの3剤耐性が25株3.0%、NA1剤耐性が21株2.6%と続いた。また、フェージ型DT104などで見られるSA, SM, TC, CP, ABPCの5剤耐性S.Tが15株分離された。S.Tでは5剤以上の耐性株が多く、耐性菌65株のうち40株(61.5%)をも占めた。これらの耐性型を表5に示した。DT104型15株の他, SA, SM, TC, CP, ABPC, GM, NA, NFLX, CPFX, STの10剤耐性菌が2002年に4株、さらにFOMが耐性となった11剤耐性菌が2006年に1株分離されるなど多くのパターンが見られた。

また、血清型固有の特徴ある耐性パターンとしてS.Hadar

のSM, TC耐性型およびSM, TC, KM耐性型が報告^{7, 15, 17)}されており今回も同様のパターンが確認された。同様に、S.InfantisのABPC, CET型が報告⁷⁾されていたが、今回S.Infantisでこの耐性型を示す株はなく、ABPC, CETに加え、さらにCFXに耐性を示す株が1株分離されるなど、9種類の耐性パターンがみられた(表6)。また、S.Infantisでは薬剤耐性率も既報⁷⁾の31.4%から70.4%へと著しく上昇していた。

6. プラスミド保有状況

耐性菌821株中778株(94.8%)がプラスミドを保有していた(表7)。最も多かったのは60kbプラスミドを単独に保有していた株で計635株あり、すべてS.Eであった。次いで90kbプラスミド単独保有が30株で、うち25株がS.Tであった。またS.E, S.Tともに病原性に関与するとされるプラスミドを高率に保有していた。

プラスミドプロファイルは表7に示した以外に34種類あり、血清型・耐性型と保有プラスミドの関係はすべての血清型株については不明であった。

考 察

当所では、急性胃腸炎の原因菌であるサルモネラについて、食中毒・感染症を未然に防ぐための基礎資料とすることを目的に1985年から調査を継続している。今回は1997年から2006年の10年間に山梨県内で発生した散发下痢症患者由来のサルモネラについて、その菌株の特

表 4 耐性株の耐性型と血清型(株数)

耐性型	株数 (%)	血清型(株数)
SM	648 (78.9)	Enteritidis(642), Typhimurium(4), Tenesse(1), Virchow(1)
SA・SM・TC	25 (3.0)	Enteritidis(13), Infantis(5), Manhattan(4), Typhimurium(1), Litchfield(1), Derby(1)
NA	21 (2.6)	Enteritidis(17), Virchow(4)
SA・SM・TC・CP・ABPC	16 (1.9)	Typhimurium(15), Thompson(1)
SM・TC	12 (1.5)	Hadar(9), Enteritidis(1), Typhimurium(1), Rissen(1)
SA・SM・TC・KM	8 (1.0)	Infantis(7), Enteritidis(1)
ABPC	6 (0.7)	Barilly(4), Typhimurium(1), Enteritidis(1)
TC	5 (0.6)	Typhimurium(3), Enteritidis(1), Infantis(1)
SA・SM・TC・CP・ST	5 (0.6)	Stanley(3), Tphimurium(2)
Others	75 (9.1)	

表 5 S.Typhimuriumの耐性型(5剤以上)

薬剤数	株数	耐性型(株数)
5	20	SA,SM,TC,CP,ABPC(15), SA,TC,CP,KM,ABPC(2) SA,SM,TC,CP,ST(2), SM,TC,CP,KM,ABPC(1)
6	8	SA,SM,TC,CP,ABPC,ST(3), SA,SM,TC,CP,ABPC,NA(1) SA,SM,TC,KM,ABPC,CET(1), SA,TC,CP,KM,ABPC,ST(1) SA,SM,TC,KM,ABPC,NA(1), SA,SM,TC,ABPC,CET,CFX(1)
7	4	SA,SM,TC,CP,KM,ABPC,ST(3) SA,SM,TC,CP,ABPC,NA,ST(1)
8	3	SA,SM,TC,KM,ABPC,GM,NA,ST(2) SA,SM,TC,CP,ABPC,NA,NFLX,CPEX(1)
10	4	SA,SM,TC,CP,ABPC,GM,NA,NFLX,CPEX,ST(4)
11	1	SA,SM,TC,CP,ABPC,GM,NA,NFLX,CPEX,ST,FOM(1)

表 6 S.HadarとS.Infantisの年次別分離株数および耐性型

年次	S.Hadar		S.Infantis	
	分離株数	耐性型(株数)	分離株数	耐性型(株数)
1997	2	SM,TC(2)	2	SA,SM,TC,KM(1)
1998	2	SM,TC(2)	5	SA,SM,TC,KM(3)
1999	2	SM,TC(1), SM,TC,KM(1)	2	SA,SM,TC,KM(1), SA,SM,TC(1)
2000	0	—	3	TC(1), SA,SM,TC(1), SA,SM,TC,KM,NA(1)
2001	2	SM,TC(1), SM,TC,KM(1)	2	SA,SM,TC(1), SA,SM,TC,KM,ST(1)
2002	2	SM,TC(2)	2	SA,SM,TC,KM(1),SA,SM,TC,ABPC,NA,CET(1)
2003	1	SM,TC(1)	3	SA,SM,TC(1), SA,SM,TC,KM(1)
2004	0	—	4	SA,SM,TC(1), SA,SM,TC,ST(1)
2005	1	SM,TC,ABPC(1)	1	SA,TC(1)
2006	0	—	3	ABPC,CET,CFX(1)

表 7 プラスミド保有状況

プラスミド(kb)	株数	血清型(株数)
60	635	Enteritidis (635)
90	30	Typhimurium(25), Bareilly(3), Enteritidis(1), Virchow(1)
46,60	9	Enteritidis(9)
60,88	6	Enteritidis(6)
60,94.5	6	Enteritidis(6)
200	6	Typhimurium(6)
Others	86	
—	43	Hadar(12), Typhimurium(8), Enteritidis(5), Virchow(4), Infantis(4), Stanley(3), Others(7)

徴をまとめた。

サルモネラ分離株数は前半5年間で1,104株、後半5年間では226株と大幅に減少し、中でもS.Eの分離株数の減少が著しかった。S.Eの薬剤耐性に注目すると、感受性菌の検出数はそれほど変化しておらず、分離数の減少は耐性株数の減少によると考えられた。特に、耐性菌の中でもSM1剤耐性株の分離数が2001年以降顕著に減少した。S.Eの分離株数が減少した理由の一つとして、厚生省生活衛生局長通知「食品衛生法施行規則及び食品、添加物等の規格基準の一部改正について」（平成10年11月25日付け生衛発第1674号）による卵およびその関連製品によるサルモネラ食中毒防止対策の効果が考えられた。つまり、卵およびその関連製品によるサルモネラ食中毒の原因となる血清型はほとんどがS.Eであるため、農場から消費者まで防止対策の徹底を図ることにより直接S.E食中毒の流行抑制につながったものと考えられる。また近年減少したS.EはSM1剤耐性株が大部分を占めていたことから、卵およびその関連製品由来のS.Eの性状のひとつとしてSM1剤耐性であることが推定された。

また、S.Tでは2002年にSA,SM,TC,CP,ABPC,GM,NA,NFLX,CPFX,STの10剤耐性菌が、2006年にはさらにFOMが耐性となった11剤耐性菌が分離されるなど、多剤耐性化およびフルオロキノロン耐性がみられた。S.Infantisにおいても薬剤耐性率が上昇し複数の耐性パターンが確認された。このように、各血清型で多剤耐性化やフルオロキノロン耐性株の出現、NA耐性率の上昇など、薬剤耐性の多様化が確認された。サルモネラの薬剤耐性は公衆衛生上重要な問題である。とくにフルオロキノロン系抗菌薬はサルモネラ治療の第一選択剤として処方されることが多く、耐性株の増加は治療の長期化や難治化の原因となることが考えられるので、今後も県内での流行状況を監視するとともに、その耐性機構を解明していく必要がある。現在は耐性伝達に関与するプラスミドプロフィールについて検討中である。

引用文献

- 1) 中村明子:食品衛生研究, 41(7), 17~28(1991)
- 2) 国立感染症研究所:病原微生物検出情報, 21, 162~163(2000)
- 3) 厚生労働省:食中毒・食品監視関連情報 平成18年食中毒発生状況(速報) <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/07hassei/xls/H18joukyou.xls>
- 4) 金子通治:1989年を中心とした散発下痢症患者由来サルモネラ血清型Enteritidisの疫学的解析, 感染症

- 誌, 65, 1533~1540(1991)
- 5) 金子通治:1985年~1994年の10年間に山梨県で分離された散発下痢症患者由来サルモネラの血清型と薬剤感受性, 感染症誌, 69, 1294~1301(1995)
- 6) 金子通治,中村明子:最近11年間(1985~1995年)に山梨県で分離された散発下痢症患者由来*Salmonella* serovar Enteritidisの疫学マーカーの推移と特徴, 感染症誌, 70, 792~800(1996)
- 7) 金子通治:山梨県におけるサルモネラ症の原因菌の血清型推移と薬剤感受性(1985年4月~1996年3月), 山梨衛公研年報, 39, 39~44(1995)
- 8) 高橋照美, 金子通治:1996年の山梨県内のサルモネラによる散発下痢症について,山梨衛公研年報,40, 17~20(1996)
- 9) 金子通治ら:山梨県内の散発下痢症由来サルモネラの細菌・疫学的検討(1997年), 山梨衛公研年報, 41, 22~26(1997)
- 10) 野田裕之ら:山梨県の散発下痢症患者由来サルモネラとS.Enteritidis食中毒事例(1998年), 山梨衛公研年報, 42, 25~32(1998)
- 11) 浅川洋美ら:山梨県の散発下痢症患者由来*Salmonella* serovar Typhimuriumの細菌・疫学的特徴, 山梨衛公研年報, 42, 33~39(1998)
- 12) 野田裕之ら:山梨県の散発下痢症患者由来サルモネラの細菌・疫学的検討(1999年), 山梨衛公研年報,43, 14~20(1999)
- 13) 浅川洋美ら:O40群S.Johannesburgによる食中毒事例と同時に分離されたEHEC0157について, 山梨衛公研年報, 43, 21~25(1999)
- 14) 浅川洋美ら:山梨県におけるS.Oranienburg およびS.Chesterの分離状況と分離株の特徴, 山梨衛公研年報, 43, 30~33(1999)
- 15) 野田裕之ら:山梨県における散発下痢症患者由来サルモネラの血清型と薬剤感受性(1996~2000), 山梨衛公研年報, 44, 30~34(2000)
- 16) 野田裕之ら:山梨県の散発下痢症患者由来のサルモネラの細菌・疫学的検討(2000年~2001年), 山梨衛公研年報, 45, 34~39(2001)
- 17) 大沼正行ら:山梨県における散発下痢症患者由来サルモネラの細菌学的特徴(2000~2004), 山梨衛公研年報, 48, 35~40(2004)
- 18) 厚生省監修:微生物検査必携細菌・真菌検査, 第3版p. D43~54, 日本公衆衛生協会, 東京(1987)
- 19) Kado,C.I.&Liu,S.T.:J.Bacteriol.,145,1365~1373 (1981)