

無菌性髄膜炎流行年（1998年）におけるウイルス分離状況

渡邊香奈子・青木 順子・新井 礼子・西川 眞・篠川 旦

Keywords：無菌性髄膜炎；エコーウイルス30型；家族内感染。

1 はじめに

1998年夏期、当県ではエコーウイルス30型（以下 E30）による無菌性髄膜炎（以下 AM）の流行がみられた。

AM は主に夏季小児にみられる疾患で発熱、頭痛、嘔吐、頸部硬直を主徴とする症状を呈する。

全国的には1997年から E30 による AM の流行が認められていた¹⁾が、当県では同年 E30 の検出は1株と少なくとも1年遅れて流行した。7年前の1991年にも当県において E30 による AM の大流行があった²⁾。

1998年の当県における AM からのウイルス分離状況と結核・感染症サーベイランス事業及び当科の自主的調査研究における E30 分離状況をあわせて解析した結果について報告する。

2 方 法

2.1 検査材料

1998年1～12月の間に結核・感染症サーベイランス検査定点医療機関及びその他医療機関において採取された合計1,939検体（患者数1,600人）からウイルス分離を行った。検体内訳は咽頭ぬぐい液1,109、髄液424、ふん便403及びその他3であった。

また、1998年8～12月の間、月2回定期的にウイルス性感染症の動向を把握する目的で新潟市内のY保育園の健康4歳児30人から提供を受けたうがい液合計278検体からウイルス分離を行った。

2.2 ウイルス分離・同定

ウイルス分離³⁾には Caco-2, RD-18S, LLC-MK₂, Vero, HeLa, Hep-2, MDCK 及び BS-C-1 の8種類の培養細胞を用い、2代まで継代を行い細胞変性が認められたものをウイルス分離陽性とした。

ウイルス同定³⁾には中和試験法、赤血球凝集抑制反応、直接蛍光抗体法を用いた。

また、下痢症関連臨床診断名の検査材料については組織培養によるウイルス分離に加え、ラテックス凝集反応を用いウイルス抗原検出を行った。

3 結果と考察

3.1 患者発生状況とウイルス分離状況

月別患者数とウイルス分離率を図1に示した。また、臨床診断名別患者数を表1に示した。

1～3月はインフルエンザ様疾患、7～9月は AM からの検体が主となった。全患者数1,600人のうちインフルエンザ様疾患は925人（57.8%）、AM は405人（25.3%）であった。

AM の患者数は6月から増加し始め、8月にピークとなり、12月になってようやく終息した。

1～3月のウイルス分離率は65.6～71.1%（平均68.2%）、7～9月の分離率は80.6～88.1%（平均83.2%）であった。一方、4月、5月、11月及び12月の分離率は31.5～41.5%（平均35.8%）であった。ウイルス分離率はインフルエンザ様疾患や AM の流行が始まり、患者の増加に伴い上昇し、患者の減少に伴い低下した。

呼吸器系疾患の中から臨床症状でウイルス性感染症のみを選択することは非常に困難であり、インフルエンザ様疾患と診断されても、その病原体は多種にわたりウイルスとは限らない。一方、AM ではウイルス性髄膜炎を念頭に置いて診断され、臨床症状がインフルエンザウイルス感染と比較して明確なことから冬期より夏期のウイルス分離率が高くなったものと考えられた。

臨床診断名別ウイルス分離状況を表2に示した。

ウイルスは合計1,128株分離された。インフルエンザウイルスA香港型（以下A香港型）は555株（49.2%）、E30 は377株（33.4%）及びその他24種類のウイルスが分離された。

臨床診断名別ではインフルエンザ様疾患からはA香港型が540株分離され、AM からは E30 が304株分離され、冬期はA香港型によるインフルエンザ、夏期は E30 による AM の流行が認められた。

E30 は主に臨床診断名が AM の患者から分離されたが、手足口病、発疹症、インフルエンザ様疾患及び感染性胃腸炎等の患者からも分離された。一方、AM の患者からはエコーウイルス6型（以下 E6）、エコーウイルス9型（以下 E9）及びエコーウイルス18型（以下 E18）等のウイルスも分離された。

表1 臨床診断名別患者数

臨床診断名	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
無菌性髄膜炎	3	17	5	9	3	20	112	116	64	41	13	2	405
手足口病	1						11	10		1	1	1	25
ヘルパンギーナ							8	1				1	10
発疹症		1	1	1	2	7	12	1	1		2	2	30
インフルエンザ様疾患	186	450	134	26	2		5			3	24	95	925
上気道炎	2					1	8	4	7				25
下気道炎	1	1	2	3	4	7	1	3	2	7	5	4	40
咽頭結膜熱							1						5
熱性疾患			2			1	1		3		1	1	9
脳炎・脳症	2	5	7	1					1	1	1	1	19
感染性胃腸炎	8	2	6	9	6	7	5	5	1	1	4	20	74
その他・不明	1		6	5	4	2	6	3			2	4	33
健康児	-	-	-	-	-	-	-	-	52	56	58	57	279
計	204	476	163	54	21	45	170	195	135	112	110	193	1,879

3.2 エコーウイルス30型分離状況

全国と新潟県における E30 分離状況を図2に示した。全国的には1997年6月から E30 が分離され始めたが、当県では1997年12月に1株、1998年2月に2株、3月に1

株が分離されたに過ぎなかった。1998年6月に入ると AM 患者数と E30 分離数が増加し始め、8月の105株を最高に、12月まで E30 が分離された。

E30 は合計377株分離された。内訳は AM 患者から304株 (80.6%)、発疹を伴う患者から (手足口病と発疹症) 8株 (2.1%)、呼吸器系患者から (インフルエンザ様疾患、上気道炎及び下気道炎) 16株 (4.2%)、脳炎・脳症患者から1株 (0.3%)、感染性胃腸炎患者から6株 (1.6%)、健康児から39株 (10.3%) が分離された。

E30 は AM 患者からの分離数が顕著に多く、次いで健康児から多く分離された。健康児30人中26人から E30 が分離されたことは、感染が成立しても大部分が不顕性感染に終わるといったエンテロウイルス感染症の特徴⁴⁾を示したものである。この様にかかなり高い割合で不顕性感染者が認められたことは小児の間で広く E30 の感染が起きていたことが推測される。

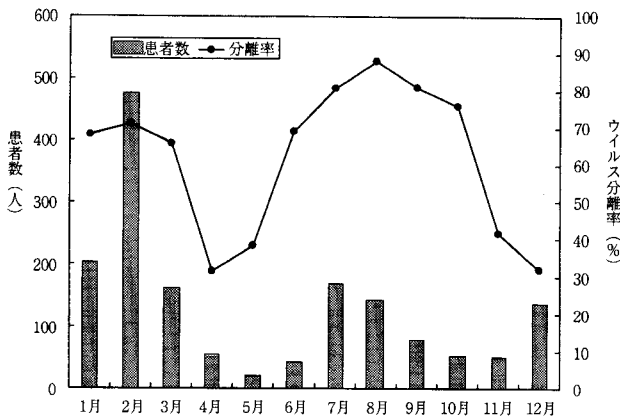


図1 月別患者数とウイルス分離率

表2 臨床診断名別ウイルス分離状況

臨床診断名	Polio		CA*		Echo					Entero				Influenza				Adeno			Herpes		Mumps	Rota	同定不能	計		
	1	1+2	2	9	1	6	7	9	14	18	22	25	30	71	H3N2	B	H5N1	1	2	3	4	5					7	1
無菌性髄膜炎			1			15		6		10		1	304		4			1	1						4	7	354	
手足口病			2					3		2		5	1											1		6	20	
ヘルパンギーナ					2																			1		1	4	
発疹症							7	1				3								1						1	13	
インフルエンザ様疾患	4						7			1		9	540	1	6	17	9	4	1	7			2			7	615	
上気道炎												2				1	4						1				8	
下気道炎												5		1		1	4						3			2	16	
咽頭結膜熱																1		1									2	
熱性疾患														1													1	
脳炎・脳症													1		5												6	
感染性胃腸炎	1	1		1		1	1					6							1	1	1				15	4	33	
その他・不明							1					3		2		1							1		1	1	10	
健康児												39	2		1	1										3	46	
計	5	1	1	2	1	17	1	25	1	10	3	1	377	1	555	1	6	22	19	8	1	9	6	3	4	16	32	1,128

*CA:Coxsackie A

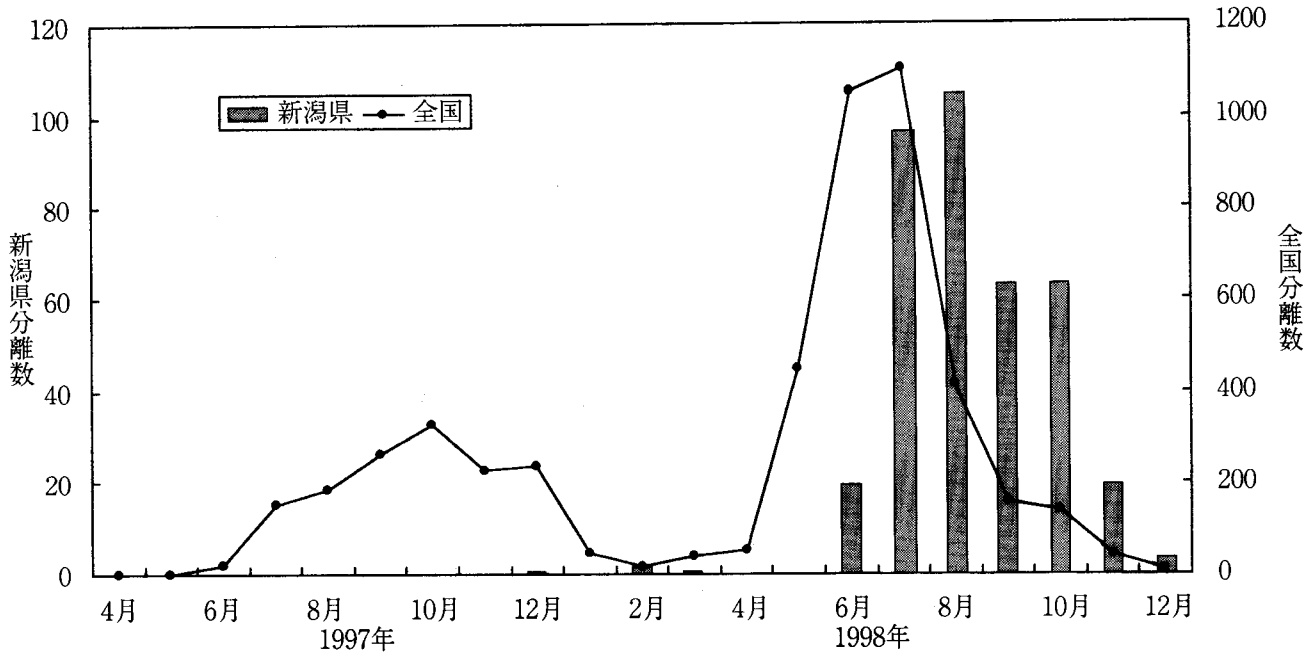


図2 全国と新潟県におけるエコーウイルス30型分離状況

3.3 無菌性髄膜炎患者からのウイルス分離状況

AM患者からのウイルス分離状況を表3に示す。

AM患者からは合計354株のウイルスが分離された。内訳はE30が304株(85.9%)、E6が15株(4.2%)、E18が10株(2.8%)、E9が6株(1.7%)、その他6種類のウイルスが分離された。

E9は主に6～8月に分離され、9月以降は分離されず、E30流行の前半に分離された。

E6は主に7月と8月に分離され、E18は主に7～9月に分離された。E6とE18はE30流行の最盛時期に同時に分離された。

1998年当県ではE30によるAMの大きな流行が起きたが、同時にE6、E9及びE18によるAMも起きていたこ

とが認められた。

3.4 無菌性髄膜炎患者の年齢別ウイルス分離状況

AM患者の年齢別ウイルス分離状況を図3に示した。

AM患者(401人：405人中年齢不詳者4人を除く)は0～40歳までの広い年齢層にわたっていた。0～3歳では84人(20.9%)、4～7歳で214人(53.4%)、8～11歳で56人(14.0%)、12～19歳で14人(3.5%)、20歳以上33人(8.2%)であった。

ウイルス分離陽性率は全体では85.3%であった。男女別では男性84.8%、女性86.1%で差は認められなかった。年齢別では0～3歳で81.0%、4～7歳で86.4%、8～11歳で82.1%、12～19歳で78.6%、20歳以上97.0%であった。

5歳におけるAM患者数は71人と最も多く、ウイルス

表3 無菌性髄膜炎患者からのウイルス分離状況

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
Coxsackie A2									1				1
Echo 6							9	5		1			15
Echo 9				1		2	2	1					6
Echo 18							3	4	2		1		10
Echo 25								1					1
Echo 30		1				18	90	99	58	30	8		304
Mumps				3			1						4
Influenza H3N2		2	2										4
Adeno 2								1					1
Adeno 3												1	1
同定不能							3	2		2			7
計	0	3	2	4	0	20	108	113	61	33	9	1	354

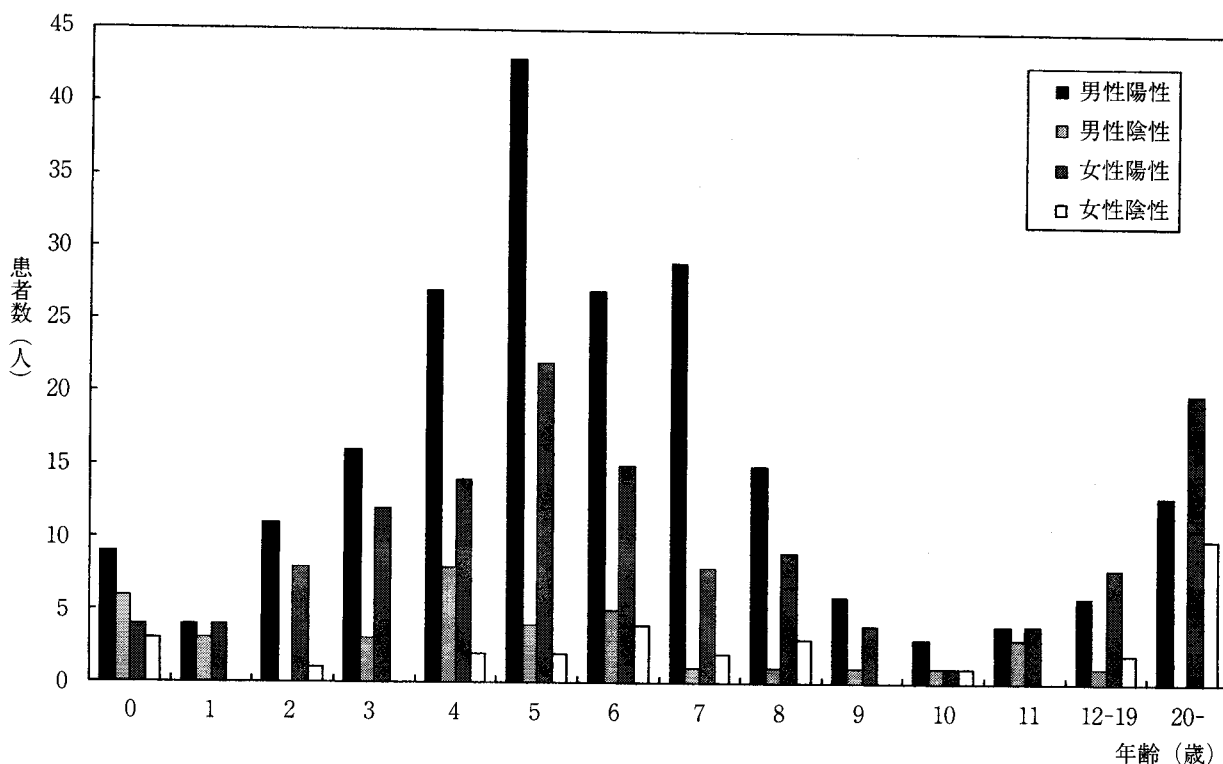


図3 無菌性髄膜炎患者の年齢別ウイルス分離状況

分離率も高率であった。9歳以上の患者数は急激に減少したが、ウイルス分離率は高率であった。このことは、9歳以上では7年前の流行時期にE30に対する抗体を獲得したことにより今回の流行では感染を免れ、AM患者数が減少したと思われる。しかし、9歳未満では非抗体保有者が蓄積し、主にこの年齢層でAMが流行したものと考えられる。

ウイルス分離陽性者の男女比は全体では1:0.61(男性212人,女性130人)で男性が高かった。0~15歳(男女比1:0.56)では男性の比率が高く、16歳以上(男女比0.70:1)では女性が高かった。

一般にウイルス性感染症では男性患者が常に多いが、20~29歳で逆転し、女性患者が多くなる。これは、患児に接

触機会の多い女性に感染の機会が多くなるためといわれている⁵⁾が、今回の流行でもこのことが認められた。

AM患者の中に成人33人が認められ、子供からの感染が推定された。今後、生活環境が整備され消化器系感染症が減少し、成人の感受性者が蓄積した場合、このようなエンテロウイルスによるAM等の流行が発生すると、子供から両親への感染が増加することが考えられる。

3.5 家族内感染状況

家族内感染例と家族の発症日までの時間的關係を表4に示す。

E30によるAMの家族内感染が36組認められたが、E6(2組)とE18(1組)による家族内感染も認められた。また、AM(39組,42人)以外に手足口病と発疹症にE30

表4 家族内感染例と家族の発症日までの関係

臨床診断名	ウイルス	関連	組	人数*	病日後												
					同日	1	2	3	4	5	6	7	8	11	14	15	
無菌性髄膜炎	エコーウイルス30型	同胞	29	60	4	2	3	5	8	4	1	2	1	1			
無菌性髄膜炎	エコーウイルス30型	親子(夫婦1含)	7	15				1	2		1		2		1	1	
無菌性髄膜炎	エコーウイルス6型	同胞	2	4			1	1									
無菌性髄膜炎	エコーウイルス18型	同胞	1	2					1								
手足口病	エコーウイルス30型	同胞	1	2				1									
発疹症	エコーウイルス30型	同胞	1	2	1												
計			41	85	5	2	4	8	11	4	2	2	3	1	1	1	

*: 家族内患者の総数

による家族内感染が1組ずつ認められた。

AM患者の約1割(405人中42人)に家族内感染による二次患者が認められた。家族内での一次患者発生から二次患者発生までの時間的隔たりは同日～8日後までに集中し、4日後がピークであった。最長は15日後の1組に認められた。

親子感染では7組8人(父親2人, 母親6人)の感染が認められた。父親の年齢は33歳と40歳, 母親の年齢は26～33歳であった。父母は子供の発症後3～15日後に発症し, 子供からの二次感染が推定された。同胞感染では発症までに平均3.83日を要したが, 親子感染では平均7.75日を要した。このことは, 兄弟姉妹間の普段の生活における密着性やウイルス感染に対する抵抗性の差等によるものと考えられた。

平成11年4月から感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律が施行され, この法律の基に患者プライバシー保護という点で患者氏名, 住所等が検査の現場で入手できなくなり, 今後このような疫学的解析が困難になることが懸念される。

4 ま と め

1998年夏期に発生したAMは主としてE30によるものであった。しかし, 中にはE6, E9及びE18によるAMが起きていた。

AM患者でE30分離陽性者の男女比は0～15歳では1:0.56と男性が高く, 16歳以上では0.71:1と女性が高かった。

AM患者の約1割が家族内感染を起こしており, 父親2人と母親6人は子供から二次感染が推定された。

謝 辞

今回の調査をまとめるにあたり家族内感染の有無について情報提供をいただいた各定点医療機関の先生方に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報, 19, 174 (1998).
- 2) 紫竹美和子, 渡邊香奈子, 斎藤 由紀, 小島 光恵, 篠川 旦: 第30回新潟県公衆衛生研究大会資料, 30 (1992).
- 3) 木村三生夫: 臨床とウイルス増刊号, 日本臨床ウイルス学会, p.156 (1995).
- 4) 木村三生夫: 臨床とウイルス増刊号, 日本臨床ウイルス学会, p.141 (1995).
- 5) 沼崎義夫, 石田名香雄, 甲野礼作: 臨床ウイルス学(講義編), 講談社 p.321 (1978).