

資 料

広島県備北地域におけるエコーウイルス30型を原因とする 無菌性髄膜炎の流行と患者からのウイルス排泄期間の検討

高尾 信一¹⁾ 駒澤 克孝²⁾ 福田 伸治¹⁾ 豊田 安基江¹⁾ 野田 雅博¹⁾ 徳本 静代¹⁾

An Epidemic of Aseptic Meningitis Caused by Echo virus 30 in Northern Part of Hiroshima Prefecture: Epidemiology and a study of the virus period from the patients.

SHINICHI TAKAO, KATSUTAKA KOMAZAWA, SHINJI FUKUDA, AKIE TOYOTA, MASAHIRO NODA
AND SHIZUYO TOKUMOTO
(Received Oct.30,1999)

1998年に広島県において認められた無菌性髄膜炎の流行について検討した。1998年1月から12月の間に、県内15ヶ所の検査定点病院で採取された無菌性髄膜炎患者592名の872検体についてウイルス検査を実施し、372名(63.9%)から合計11種類のウイルスを分離した。ウイルスが分離された患者の内訳は、エコーウイルス30型(E30)が分離された患者が338名(63.9%)と最も多く、次いでエコーウイルス11型が10名、ムンプスウイルスが8名、エコーウイルス17型が7名、それ以外のウイルスが22名から分離された。E30を原因とする無菌性髄膜炎患者の地域的分布は、三次市及び庄原市と、その周辺市町村に集中しており(県内全体の72.2%)、それらの地域で特に大きな流行があった事が明らかとなった。患者の年齢分布は、特に4歳から7歳と、12歳から14歳の年齢層で多い傾向が認められた。また、162名の患者について便中へのE30排泄期間を調べたところ、ほとんどの患者が発症当日から発症後10日まで集中していたが、発症後14日以上も排泄し続けた者が8名、そのうち1名は発症後23日までウイルス排泄が確認された。

1.はじめに

無菌性髄膜炎(以下、髄膜炎と略す)は、主に夏から秋にかけて小児を中心に流行するウイルス性疾患である[1]。起因ウイルスはエンテロウイルスによるものが最も多い[2]。髄膜炎の感染様式は糞口感染であるが、患者の糞便中にどのくらいの期間ウイルスが排泄され続けるのかについて検討された報告は少ない。

今回我々は、広島県内の備北地域(三次市・庄原市及びその周辺町村)において発生したE30による髄膜炎の流行の際に、患者からのウイルス排泄期間を調べる機会を得たので、それらについて、疫学的な知見も加えて報告する。

2.材料と方法

(1) 髄膜炎患者からのウイルス分離・同定

1998年1月から12月までの間に、県内15ヶ所の広島県

感染症発生動向調査(発生動向調査)定点病院等において、臨床的に髄膜炎と診断された患者592名から採取された872検体を対象とした。それらの内訳は、髄液560検体、便285検体、咽頭拭い液25検体、尿2検体である。ウイルス分離は既報[3]に準じて実施し、分離されたウイルスは、マイクロ中和法[4]により血清型を同定した。

(2) E30に対する血清中和抗体の測定

E30に対する血清中和抗体の測定は、マイクロタイター法[4]より実施した。即ち、抗原には1998年に分離されたE30分離株を用い、このウイルス株を100 TCID₅₀/0.025mlに希釈したものと、2倍階段希釈した血清とを等量混合し、37℃、1.5時間中和した後、HEp2細胞に接種し、細胞変成効果の出現を指標に4日間観察し、中和抗体価4倍以上を示すものをE30抗体陽性と判定した。

1) 広島県保健環境センター

2) 庄原赤十字病院

3. 結果及び考察

(1) 髄膜炎患者からのウイルス分離状況

広島県において1998年に髄膜炎患者から分離されたウイルスを表1に示した。592名の患者のうち、378名(63.9%)から、合計11種類のウイルスが分離された。そのうちE30が338名(89.4%)からと、最も高率に分離された。このことから、1998年には広島県において、E30を原因とする髄膜炎の大きな流行があったことが明らかとなった。

表1 無菌性髄膜炎患者から分離されたウイルス型 (1998年)

分離ウイルス	分離陽性患者数
Coxsackie A9	1
Coxsackie B3	1
Coxsackie B4	1
Coxsackie B5	3
Echo 9	1
Echo 11	10
Echo 17	7
Echo 18	6
Echo 30	338
Entero 71	1
mumps	8

(2) E30による髄膜炎患者の発生状況

1998年にE30が分離された338名の髄膜炎患者について、患者の発生場所について解析したところ、224名(72.2%)が県内備北地域(三次市、庄原市と周辺町村)に集中していた。それ以外は79名(23.4%)が県内西部地域(廿日市市と周辺市町村)に、残り15名(4.4%)

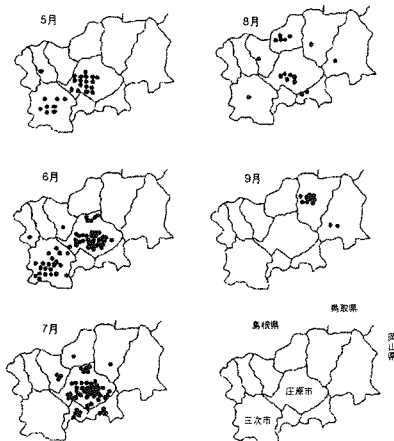


図1 広島県備北地域におけるE30による無菌性髄膜炎患者の月別発生状況 (1998年) ●: 患者1名

が呉市などの地域での患者であった。このことから、1998年の広島県におけるE30による髄膜炎については、備北地域に特に大きな流行があったと推察された。そこで、この備北地域での時期的な患者発生状況について検討した(図1)。それをみると、患者の発生は1998年5月から三次市と庄原市の市街地を中心に始まり、その後は周辺町村にも拡大しながら、6月~7月にピークとなり、9月末をもって終息した。患者の発生は庄原市が最も多かったことから、以下の項目について検討した。

(3) 庄原地区におけるE30による髄膜炎患者の年齢分布

最も多くの患者発生がみられた庄原市にある、庄原赤十字病院小児科に入院した162名の患者の年齢分布を図2に示した。いずれの年齢でも患者が認められたが、特に4歳から7歳のと、12歳から14歳の年齢層で患者の発生が多かった。

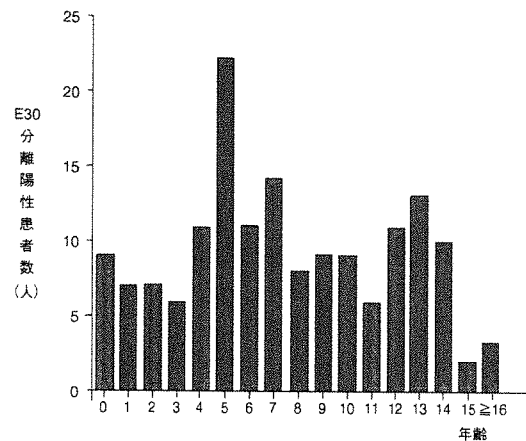


図2 E30による無菌性髄膜炎患者の年齢分布 (庄原赤十字病院入院患者: 1998年5月~9月)

(4) 庄原地区における小児・学童のE30に対する抗体保有状況

今回、庄原市においては、小児や学童を中心にE30による髄膜炎患者の発生が見られたことから、この地域における、それらの年齢層でのE30に対する感受性を推定した。すなわち、今回(1998年)のE30による髄膜炎が流行する1年前(1997年6月~8月)に採取されていた、庄原市内に在住していた46名(0歳~11歳)の保存血清を用いて、E30中和抗体保有率を求めた(表2)。11歳以下の年齢層における抗体保有率は平均で10.9%(5/46)であり、抗体を保有していた年齢階層においても8歳を除いて、いずれも0%~33.0%と抗体保有率は低く、このことが、1998年に庄原市においてE30による多くの髄膜炎患者の発生をみた原因の1つと考えられた。

表2 庄原地区における小児・学童のE30抗体保有状況 (1997年)

	年 齢 (歳)												計
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
検査数	5	3	2	7	7	5	8	3	2	2	1	1	46
陽性数	0	1	0	1	0	0	2	0	1	0	0	0	5
保有率 (%)	0	33.3	0	14.2	0	0	25.0	0	50.0	0	0	0	10.9

抗体価 \geq 1:4を陽性と判定

(5) E30による髄膜炎患者からのウイルス排泄期間の検討

1998年5月から9月にかけて、髄膜炎の臨床診断で庄原赤十字病院小児科に入院した患者のうち162名については、髄液と便の両方、あるいはどちらか一方からE30が分離され、E30が髄膜炎に起因していたことが確かめられた。これらの患者では、入院中及び退院後に、複数回(1~3回)にわたって便が採取できたので、ウイルス排泄の持続期間について検討した(表3)。その結果、発症後14日以上、最も長い患者では23日後までウイルスが便中に排泄される例(図3)があることが確認された。これらの髄膜炎患者では、症状の持続期間が平均で3.0日、入院日数が5~6日であることから、患者は退院後も長期間にわたって、便中に排泄し続けていたことになる。一方、入院期間中に採取された髄液からは、長いものでも発症後11日までウイルスが分離された患者が認められた。エンテロウイルスを原因とする髄膜炎は、小児のウイルス性疾患の中でも重要な感染症の1つである。特にE30を原因とする髄膜炎は、大規模な流行を起こすのが特徴である。わが国においては、1983年、1989年から1991年までの3年間、1997年から1998年までの2年間と、

数回にわたって全国規模での大きな流行を起こしている[5]。また、広島県においても1989年から1991年の3年間、いずれも夏季を中心として多数の髄膜炎患者の発生を経験している[3]。

E30が他のエンテロウイルスと比較して、大きな流行を起こしやすい理由については明らかでないが、その一つとしてウイルスが変異しやすい事が原因となっていると考えられる。濱崎らは、1997年から1998年にかけて福岡県において流行した髄膜炎患者から分離されたE30が、抗原的に変異していた事を報告している[6]。同様の変異株の出現については、我々も1989年から1991年にかけてのE30による髄膜炎の流行の際に経験している[3]。また、過去20年にわたるE30分離株を用いた遺伝子解析の結果からも、大きな流行ごとに、それぞれ遺伝子型の異なるウイルスが流行していた事が明らかとなっている[7]。このように、変異したウイルスが出現することで、より多くの感受性者が感染することで、結果的に大きな流行となるのかもしれない。今回我々が明らかにしたように、E30による髄膜炎患者においては、回復後も数日から数週間にわたって長期間、ウイルスが排出され続けている。このことは、患者が保育施設や幼稚園、

表3 E30による無菌性髄膜炎患者からの経日的ウイルス分離状況 (庄原赤十字病院入院患者:1998年5月~9月)

E30分離 陽性患者数	分離材料(数)	E30分離	発 病 後 日 数 (日)																								
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	
162	便(230)	陽性	3	39	38	16	13	14	4	8	9	23	22	8	3	6	2	1	2		1	1					1
		陰性		1					1			5	1	2	2	2	1							1			
	髄液(158)	陽性	41	58	14	13	6		1			1		1													
		陰性	5	11	3		1	2											1								

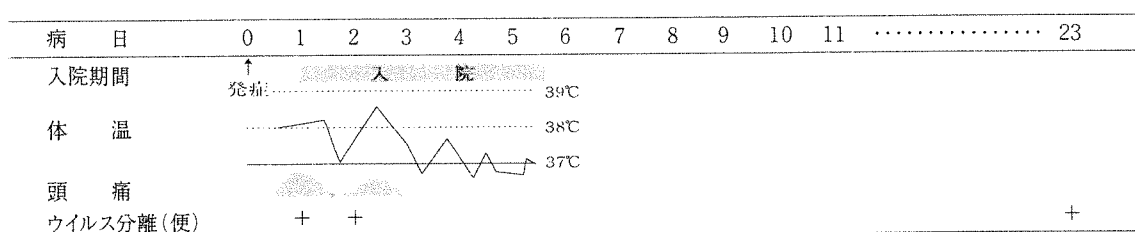


図3 E30による無菌性髄膜炎患者の臨床経過とウイルス分離成績 (症例1:女児, 8歳齢)

あるいは小学校などで発生した場合には、患者からの水平感染によって、大きな流行へとつながる恐れもある。実際にE30が原因で施設内集団発生を起こした事例も報告されている[8]。従って、先の集団生活を営む施設、あるいは家庭内においては、手洗いを励行するとともに、患者及び回復者においても汚物処理に十分注意を払うことが、感染拡大を防ぐために重要であると考えられる。

文 献

- [1] 中尾 亨 著 (1977) : 小児科学選書④ 無菌性髄膜炎, p62-123, 東京医学社, 東京
- [2] 原 稔, 山下和子 (1987) : 無菌性髄膜炎から検出されるウイルス. 医学のあゆみ, 140, 662-666.
- [3] 高尾信一, 妹尾正登, 徳本静代 (1992) : 広島県におけるエコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の流行 (1989-1991). 広島県衛生研究所研究報告, 39, 37-42.
- [4] 多ヶ谷 勇, 原 稔 (1982) : ウイルス学実験各論. P.127-155, 国立予防衛生研究所学友会編, 東京, 丸善.
- [5] Yamashita, K., Miyamura, K. *et al* (1994) : Epidemics of Aseptic meningitis due to Echovirus 30 in Japan. A report of the National Epidemiological Surveillance of Infectious Agents in Japan. *Jpn.J.Med.Sci.Biol.*, 47, 221-239.
- [6] 濱崎光宏, 梶原淳睦 ら (1999) : 1997年4月から1998年8月にかけて福岡県において流行したエコーウイルスによる無菌性髄膜炎について. 感染症誌, 73 (2), 138-143.
- [7] Yoshida, H., Hong, Z. *et al* (1999) : Phylogenetic Analysis of Echovirus Type 30 Isolated from a Large Epidemic of Aseptic Meningitis in Japan during 1997-1998. *Japanese Journal of Infectious Disease*, 52 (4), 160-163.
- [8] Helfand, F., Khan A.S. *et al* (1994) : Echovirus 30 Infection and Aseptic Meningitis in Parents of Children Attending Child Care Center. *Journal of Infectious Disease*, 169 (5), 1133-1137.