

資 料

1992年の広島県における無菌性髄膜炎の流行

高尾 信一 妹尾 正登 金本 康生 野田 雅博 徳本 静代

Aseptic Meningitis Prevailed in Hiroshima Prefecture in 1992

SHINICHI TAKAO, MASATO SENO, YASUO KANAMOTO,
MASAHIRO NODA and SHIZUYO TOKUMOTO

(Received Oct. 15, 1993)

はじめに

無菌性髄膜炎は、頭痛、発熱、髄膜刺激症状を主徴とする中枢神経系のウイルス感染症で、小児に毎年夏季を中心として流行が認められる[1,2]. 一般的に予後は良好であるが、まれに不全麻痺や脳炎などの重篤な症状を併発する場合がある[1,3-5]. このため流行したウイルスを詳細に把握しておくことは疫学上極めて重要と考えられる[6].

著者らは広島県結核・感染症サーベイランス事業に基づいて、無菌性髄膜炎患者からの病原体検索を実施し、1992年夏季に流行した無菌性髄膜炎の起因ウイルスは、エコーウイルス9型 (ECHO-9) が主流で、一部エコーウイルス5型 (ECHO-5) およびエコーウイルス6型 (ECHO-6) が関与していたことを解明したので、その概要について報告する.

材料と方法

1. 無菌性髄膜炎患者発生状況

患者発生状況については、広島県感染症サーベイランス事業における患者情報[7]を基に集計した.

2. 無菌性髄膜炎患者からのウイルス分離および同定

1) 検査材料

1992年1月から12月までの間に、広島県内のサーベイランス検査定点病院等で無菌性髄膜炎と診断された313名の患者から採取した髄液326件、咽頭ぬぐい液53件、便49件、尿20件および血液8件の合計456検体をウイルス分離に供した. なお、MMRワクチン接種後に発症した無菌性髄膜炎患者は今回の調査対象から除外した.

2) ウイルス分離・同定

採取した検体は200単位/mlのPenicillinと200

μg/mlのStreptomycinを加えたVeal Infusion Broth (Difco) で処理した.

分離のための培養細胞は、BGM, HEp2, RD-18S, LLC-MK₂, Vero および HeLa の6種類を用いた. 各培養細胞を24穴マイクロプレートに単層培養し、1検体あたり2穴を用いて、0.2ml/穴ずつ処理検体を接種した. 34℃の炭酸ガスふ卵器中で静置培養し、細胞変性効果をウイルス分離の指標として5~6日間観察し、3代の継代後においても細胞変性効果が現れなかったものについては分離陰性とした[8].

分離されたウイルスは、エンテロウイルス用プール免疫血清および単味免疫血清 (共にデンカ生研) あるいは広島市衛生研究所より分与された単味免疫血清を用い、既報[9]に準じて中和試験により同定した.

結 果

1. 患者発生状況

1992年の広島県における定点あたりの無菌性髄膜炎患者報告数を図1に示した.

患者の報告数は6月から増加し始め、7月から9月には定点あたり2.0 (人/月) 以上となったが、10月には0.96 (人/月) と減少した. なお、年間報告数は279人であった.

2. ウイルス分離状況

ウイルス分離の結果、313名中158名 (50.5%) から7種の異なる血清型のエンテロウイルスが合計200株分離された. それらの分離ウイルスを血清型別、検体採取月別に集計した成績を図1に示した.

最も多く分離されたウイルスはECHO-9で、126名 (40.3%) の患者から156株が分離された. これらのECHO-9は、5月から11月までの間連続して分離されたが、その大半が患者報告数の多かった7月から9

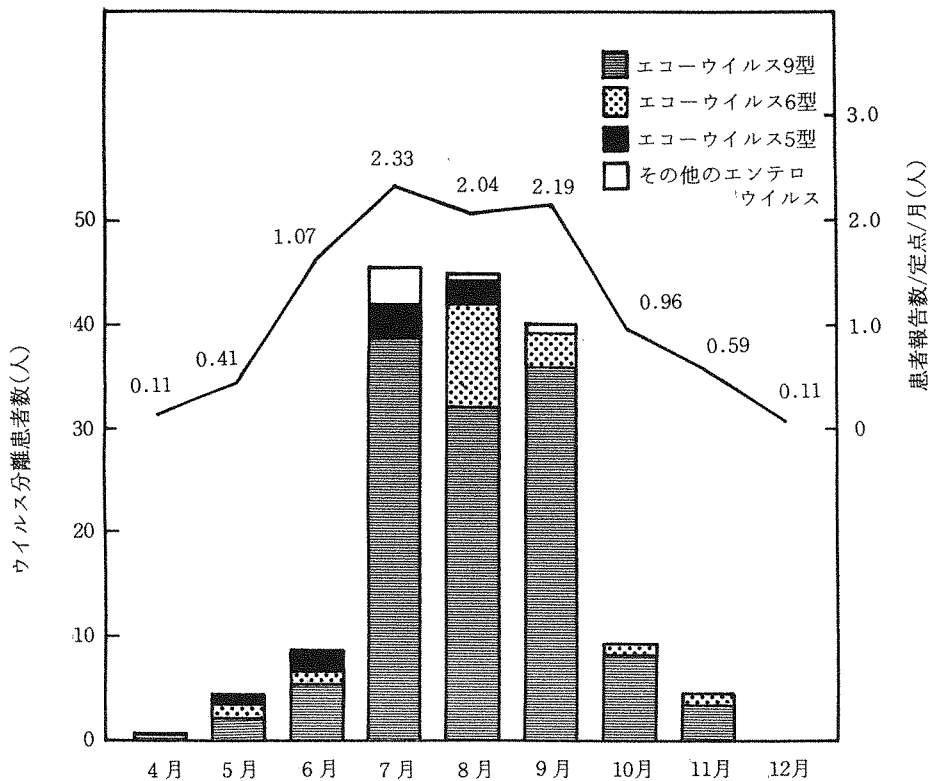


図1 無菌性髄膜炎の月別患者報告数およびウイルス分離状況 (広島県, 1992)

月に集中して分離された。

ECHO-9に次いで多く分離されたウイルスはECHO-6で、17名の患者から20株が、次いでECHO-5が9名の患者から14株分離された。それら以外には、コクサッキー (Cox.) A 9型 (Cox. A-9) が3株 (1名)、Cox. A16型 (Cox. A-16) が1株、Cox. B 1型 (Cox. B-1) が1株、Cox. B 4型 (Cox. B-4) が5株 (3名) 分離された。なお、同一患者から2種類以上の異なる血清型のウイルスが分離された例はみられなかった。

3. 分離ウイルス別、地域別の無菌性髄膜炎患者発生状況

分離ウイルス別、地域別の無菌性髄膜炎患者発生状況を図2に示した。

ECHO-9は広島市や佐伯郡大野町を中心とした広島県西部、福山市、三原市、因島市などの県東部および比婆郡西城町、神石郡油木町などの県東部の患者から広く分離された。ECHO-6についても、広島市や廿日市市の県西部および府中市や芦品郡新市町の県東部の患者から分離された。一方、ECHO-5は主に呉市およびその周辺部の患者から集中的に分離された。また、ECHO-9とECHO-6が共に分離された地域では、それらのウイルスが分離された時期に明瞭な違い

はなく、同一地区で、同時期にECHO-9とECHO-6が別々の患者から分離されるといった現象がみられた。

考 察

我が国における主な無菌性髄膜炎の起因ウイルスは、エンテロウイルスが圧倒的に多いことが知られている[2]。しかし、流行の主流となるエンテロウイルスの血清型は年毎に入れ替わり、同じ型のウイルスが数年続けて流行することは希である[10]。ところが広島県においては、ECHO-30による無菌性髄膜炎の流行が1989年から1991年までの3年間連続して認められたことから[9]、我々は1992年の無菌性髄膜炎起因ウイルスの動向について、特に注意深く観察していた。しかし、1992年にはECHO-30は1株も分離されず、本血清型のウイルスによる無菌性髄膜炎の流行は終息したものと考えられた。代わって広島県において1992年に流行した無菌性髄膜炎の患者からはECHO-9が高率に分離され、(158名のウイルス分離陽性患者中126名:79.7%)その時期は患者の多発した時期と一致していた(図1)。全国的にも1992年はECHO-9が無菌性髄膜炎の主な起因ウイルスであった[11]ことを併せ考えると、広島県における1992年の無菌性髄膜炎は全

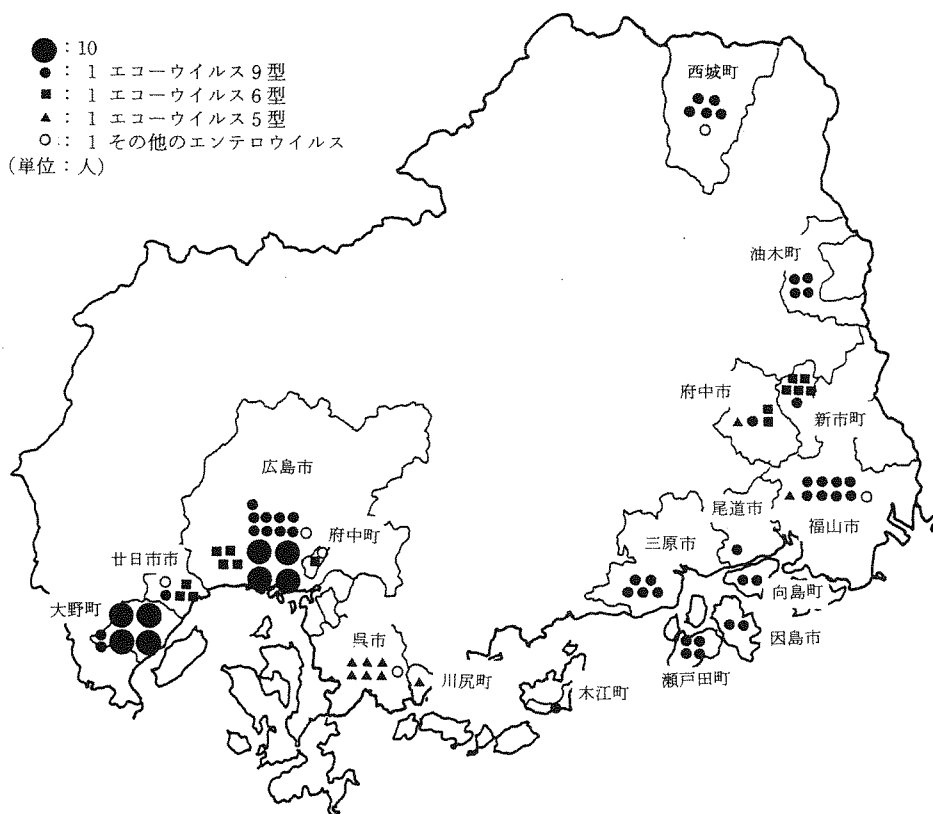


図2 無菌性髄膜炎の月別患者報告数およびウイルス分離状況（広島県，1992）

国的な流行と一致して、ECHO-9が主な起因ウイルスであったと考えられた。また、ECHO-9の他に、例数は少ないものの、ECHO-6(10.8%)やECHO-5(5.7%)も分離され、これらの血清型のウイルスによる小規模な流行が認められた。その他に、Cox. A-9, Cox. A-16, Cox. B-1, Cox. B-4も少数例ながら分離されたが、いずれも分離状況からみて散发例と考えられた。

一部の地域ではECHO-9に混在してECHO-6も分離されたことから、それらのウイルスが混合して流行していたと考えられた。無菌性髄膜炎の流行時には、異なる血清型のウイルスが同時に流行する場合は、過去にも報告されている[12-15]。その際には同一患者が、2種類の異なる血清型のウイルスに感染していることが血清学的診断から確認されても、実際には1種類のウイルスしか分離されない場合が多い[13-15]。その理由として三輪ら[15]は、ウイルス間の干渉によって、どちらか一方のウイルスが早く消失してしまつたためと説明している。今回我々が経験した同時期、同一地域でのECHO-9とECHO-6の流行においても、患者からはどちらか一方の血清型のウイルスしか分離されなかった。それらの患者では、血清が採取されていないので血清学的に調べることはできなかったが、両ウイルスに重複感染していた例が存在し

ていた可能性も考えられる。

ECHO-5については主に呉市およびその周辺部でウイルスが分離された。この地域ではECHO-9は分離されておらず、ECHO-5による小規模な流行があったものと推察された。広島県においては、過去に（広島県において感染症患者からのウイルス分離を開始した昭和47年以降、現在に至るまで）ECHO-5の分離報告例がみられない[16]ことから、小児の本血清型のウイルスに対する抗体保有率は低いことが予想されるので、ECHO-5の動向については今後注意が必要であると思われる。

終わりに臨み、本調査にご協力いただいた、サーベイランス定点病院、県立保健所、県庁健康対策課の関係各位に深謝致します。

本論文の要旨は、第39回中国地区公衆衛生学会（広島市）において発表した。

文 献

- 1) 中尾 亨(1977):小児科学選書4 無菌性髄膜炎, p.1-70, 東京, 東京医学社.
- 2) 原 稔, 山下和予(1987):無菌性髄膜炎から検出されるウイルス. 医学のあゆみ, 142, 553-556.
- 3) Sells, C. J.(1975): Sequelae of central-nerv-

- ous-system enterovirus infections. *New England Journal of Medicine*, 293, 1-4.
- 4) Asseed, F. and Cockburn, W. C. (1972): Four-year study of WHO virus reports on enteroviruses other than poliovirus. *Bulletin of World Health Organization*, 46, 329-336.
 - 5) Kono, R. (Braude A. I. Ed.) (1981): Enteroviral infections other than poliomyelitis. *In "Medical Microbiology and Infectious Diseases"*, p. 1365-1373, Philadelphia, W. B. Saunders Company.
 - 6) Grist, N. R., Bell, E. J. and Assaad, F. (Melnick J. L. Ed.) (1978): Enteroviruses in Human Disease. *In "Progress in Medical Virology"*, p. 114-157, Houston, Karger.
 - 7) 広島県福祉保健部 (1992): 広島県感染症情報月報, 12月分.
 - 8) 川名林治 (芦原義守, 川名林治, 木村三生夫, 平山宗宏 編)(1980): ウイルス検査法の実際. p. 265-304, 東京, 近代出版社.
 - 9) 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.
 - 10) 宮村紀久子 (1987): 1986年夏のエコーウイルス7型による無菌性髄膜炎の流行. *医学のあゆみ*, 140, 662-666.
 - 11) 厚生省保健医療局疾病対策課 (1993): 病原微生物検出情報 月報, 14(4), 1-2.
 - 12) 武井直己, 瀬川和幸, 徳本静代, 古前敏明, 岡崎富男, 佐々木真也 (1980): 1978年広島市を中心に流行した, 主としてECHO-6型ウイルスによる無菌性髄膜炎およびブラック法によるウイルスの分離同定について. *臨床とウイルス*, 8, 357-365.
 - 13) 栄 賢司, 石原 佑, 西尾 治, 汐見順子, 井上裕正 (1983): 1981年に流行した無菌性髄膜炎の病因ウイルスについて. *愛知県衛生研究所報*, 33, 11-15.
 - 14) 本泉 健, 猪狩浩司, 須釜久美子, 馬庭良子, 太神和廣, 菊池辰夫 (1988): 1986年, 福島県におけるECHO-7型およびECHO-30型による無菌性髄膜炎の流行について. *臨床とウイルス*, 16, 215-220.
 - 15) 三輪智恵子, 渡辺 豊 (1990): 無菌性髄膜炎における病原ウイルスの多様性について. *感染症学雑誌*, 64, 794-801.
 - 16) 広島県福祉保健部 (1992): 広島県感染症サーベイランス事業報告書, 第9報, 158-162.