

2002年広島市におけるエコーウイルス13型を 主流とする無菌性髄膜炎の流行について

藤井 彰人 国井 悦子 野田 衛 池田 義文
平崎 和孝 荻野 武雄

2002年広島市の無菌性髄膜炎は5月から8月までの間、7月をピークとして、エコーウイルス13型(E13型)を主流とする流行がみられた。広島市感染症発生動向調査事業において無菌性髄膜炎と診断された患者228人から採取された髄液、咽頭拭い液、糞便および尿の合計312検体を検査し、157人206検体から160株のウイルスが分離された。検体別ウイルス分離率は糞便が71.9%で最も高く、次いで咽頭拭い液66.7%、髄液65.9%、尿33.3%の順であった。細胞別ウイルス分離率はRD-18s細胞が56.1%で最も高く、次いでHEp-2細胞51.5%、ヒト胎児線維芽細胞(HE細胞)29.4%、Vero細胞3.3%の順であった。Vero細胞ではE13型は分離されなかった。検査した0~16歳の全ての年齢から高率にE13型が分離された。E13型が流行する前年の2001年1月~12月に広島市民から採取された血清を用いて、E13型に対する中和抗体保有状況を調査した結果、50歳以上が最も抗体陽性率が高く、年齢が低くなるにつれて低下する傾向にあった。

キーワード： 感染症発生動向調査、無菌性髄膜炎、エコーウイルス13型、中和抗体

はじめに

無菌性髄膜炎は発熱、嘔吐、項部強直などの臨床症状を示し、毎年夏期を中心に流行がみられる。

当所では、1982年度以来感染症発生動向調査事業の一環として無菌性髄膜炎患者からのウイルス検索を実施している。1983年および1998年にはエコーウイルス30型(E30型)、1992年にはE9型による大流行があった。

2002年にはE13型による初めての流行がみられたので報告する。

方 法

1 患者発生状況

2002年1月から2002年12月までの1年間の広島市感染症発生動向調査事業における無菌性髄膜炎の患者報告数を基にした。

2 検査材料

2002年1月から2002年12月までの1年間に広島市感染症発生動向調査事業における検査定点医療機関を受診し、無菌性髄膜炎と臨床診断された患者228人から採取された髄液219検体、咽頭拭い液53検体、糞便32検体および尿6検体の合計312検体を検査対象とした。血清は2001年1月か

ら12月までの間に広島市内の住民169人から採取されたものを使用した。

3 ウイルス分離・同定

細胞はヒト胎児線維芽細胞(HE細胞)、HEp-2細胞、RD-18s細胞、Vero細胞の4種類を用いた。

分離は24穴プレートを用い、1検体あたり2穴の各培養細胞に接種し、37℃炭酸ガス加ふ卵器内で静置培養した。細胞変性効果(CPE)を指標に14日間培養し、CPEのみられたものは同定用ウイルス液とした。2代の継代でCPEの現われなかったものは、分離陰性とした。

同定は96穴マイクロプレートを用い、CPEを指標に中和法で行った。

4 中和抗体価測定方法

広島市内で発生した無菌性髄膜炎患者のうち、2002年6月12日に採取された髄液由来の分離株(1020317L)を中和試験のウイルス抗原とした。各被検血清は4倍希釈後56℃、30分間非働化し、これに100TCID₅₀/0.025mlに希釈したウイルス抗原を等量加え、37℃で2時間中和した。96穴マイクロプレートに培養したRD18-s細胞に反応後の被液50μlを各検体2穴ずつ接種し、37℃の炭酸ガス加ふ卵器内で7日間培養を行い、2穴ともCPEの

みられないものを中和抗体陽性とした。

結 果

1 患者発生状況

週別の定点当たりの患者数を図1に示した。患者数をみると22週(6月初め)から流行が始まり、30週(7月下旬)の4.57人をピークに8月下旬まで流行が続いた。9月以降は前年とほぼ同数となった。年齢層別にみると5~9歳が90人(47.4%)で最も多く、以下10~14歳が44人(23.2%)、1~4歳が31人(16.3%)、1歳未満が21人(11.1%)、30~34歳が1人であった。

2 月別分離状況

無菌性髄膜炎の検査結果を表1に示した。E13型の分離は5月に始まり、7月をピークに8月まで続いた。9月以降は分離されなかった。

3 検体別分離状況

検体別のウイルス分離陽性率は糞便が71.9%(23/32)と最も高く、次いで咽頭拭い液66.7%(36/54)、髄液65.9%(145/220)、尿33.3%(2/6)であった。3人から2種類のウイルスが分離された。1人から咽頭拭い液から、E13型とムンプスウイルスが分離された。1人から髄液と糞便の両方ともにE13型とコクサッキーウイルスB5型(CB5型)が分離された。また6月及び7月に髄液が採取

された患者から、それぞれCB3型、E13型が分離された。

4 細胞別分離状況

細胞別ウイルス分離率はRD-18s細胞を除き一部の検体で使用細胞を省略して検査したので単純には比較できないが、RD-18s細胞が56.1%(175/312)で最も高かった。次いで、HEp-2細胞51.5%(151/293)、HE細胞29.4%(88/299)、Vero細胞3.3%(9/275)の順であった。Vero細胞ではムンプスウイルスCB2型およびCB5型が分離され、E13型は分離されなかった。

5 年齢別分離状況

年齢別検査結果を表2に示した。患者の年齢は0歳から16歳に分布し、すべての年齢の患者からウイルスが分離された。1歳未満および1歳のウイルス分離率がそれぞれ48.3%、37.5%で他の年齢より若干低かったが、その他の年齢でのウイルス分離率は50%以上と高かった。

6 中和抗体保有状況

E13型中和抗体保有状況を表3に示した。中和抗体保有率は50歳以上(44.4%)が高く、年齢が低下するにつれて保有率も低下する傾向にあった。20歳未満では31人検査し、全て中和抗体陰性であった。

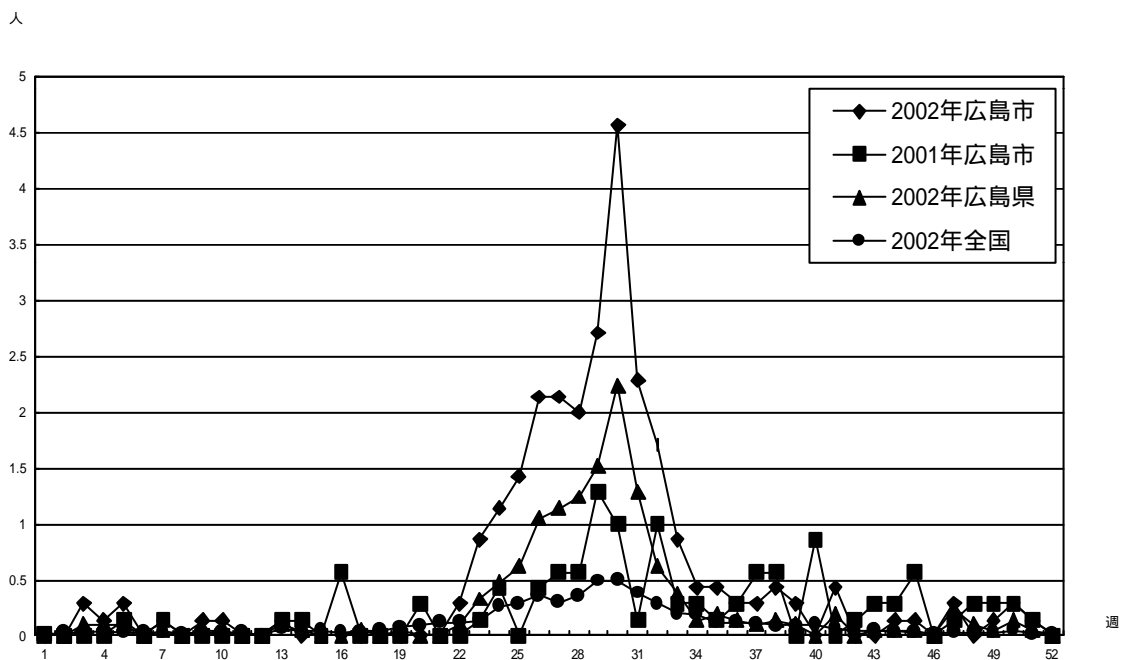


図1 週別、定点当たり無菌性髄膜炎患者報告数

表1 2002年無菌性髄膜炎結果

| | 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 |
|------|----|----|----|----|----|----|-----|----|----|-----|-----|-----|-----|
| 検査人数 | 8 | 2 | 1 | 3 | 5 | 55 | 95 | 35 | 10 | 6 | 5 | 4 | 228 |
| 陽性人数 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 52 | 78 | 20 | 2 | 0 | 2 | 1 | 157 |
| 陰性人数 | 8 | 2 | 1 | 3 | 2 | 3 | 17 | 15 | 8 | 6 | 3 | 3 | 71 |
| 検体総数 | 10 | 2 | 1 | 3 | 7 | 68 | 135 | 42 | 14 | 10 | 13 | 7 | 312 |
| 咽頭+ | | | | | | 8 | 25 | 1 | | | 2 | | 36 |
| 咽頭- | 2 | | | 1 | 1 | | 4 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 18 |
| 髄液+ | | | | | 3 | 49 | 70 | 21 | 2 | | | | 145 |
| 髄液- | 8 | 2 | 1 | 2 | 2 | 4 | 20 | 14 | 8 | 6 | 5 | 3 | 75 |
| 糞便+ | | | | | 1 | 6 | 13 | 1 | | | 1 | 1 | 23 |
| 糞便- | | | | | | | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 | | 9 |
| 尿+ | | | | | | 1 | 1 | | | | | | 2 |
| 尿- | | | | | | | | | | 1 | 2 | 1 | 4 |

同一人1人を含む

| | | | | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|---|----|--------|--------|---|---|---|---|-----|
| Echo13 | | | | | 2 | 50 | 75 | 15 | | | | | 142 |
| 咽頭 | | | | | | 7 | 25 | | | | | | 32 |
| 髄液 | | | | | 2 | 48 | 67 | 15 | | | | | 132 |
| 糞便 | | | | | 1 | 6 | 12 | | | | | | 19 |
| 尿 | | | | | | 1 | 1 | | | | | | 2 |
| Echo9 | | | | | | | | | 1 | | | 1 | 2 |
| 髄液 | | | | | | | | | 1 | | | | 1 |
| 糞便 | | | | | | | | | | | | 1 | 1 |
| Echo25 | | | | | | | | | 1 | | | | 1 |
| 髄液 | | | | | | | | | 1 | | | | 1 |
| Echo30 | | | | | | | | | | 1 | | | 1 |
| 髄液 | | | | | | | | | | 1 | | | 1 |
| CB2 | | | | | | | | | 1 | | | 1 | 2 |
| 咽頭 | | | | | | | | | 1 | | | 1 | 2 |
| 髄液 | | | | | | | | | 1 | | | | 1 |
| 糞便 | | | | | | | | | 1 | | | 1 | 2 |
| CB3 | | | | | | | 1 | | | | | | 1 |
| 髄液 | | | | | | | 1 | | | | | | 1 |
| E13 + CB 5 | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| 髄液 | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| 糞便 | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| E13 + ムンプス | | | | | | 1 | | | | | | | 1 |
| 咽頭 | | | | | | 1 | | | | | | | 1 |
| ムンプス | | | | | 1 | | | 2 | 1 | | | 1 | 5 |
| 咽頭 | | | | | | | | | | | 1 | | 1 |
| 髄液 | | | | | 1 | | | 2 | 1 | | | | 4 |
| E13 + CB3 | | | | | | | | | | | | | 1 |
| 髄液 1 | | | | | | | 1(CB3) | | | | | | 1 |
| 髄液 2 | | | | | | | | 1(E13) | | | | | 1 |

表2 無菌性髄膜炎患者の年齢別検査結果

| | <1歳 | 1歳 | 2歳 | 3歳 | 4歳 | 5歳 | 6歳 | 7歳 | 8歳 | 9歳 | 10歳 | 11歳 | 12歳 | 13歳 | 14歳 | 15歳 | 16歳 |
|------------|------|------|-----|------|------|------|----|------|------|------|-----|------|------|------|-----|------|-----|
| 検査人数 | 29 | 8 | 3 | 14 | 19 | 22 | 16 | 27 | 18 | 14 | 10 | 14 | 14 | 11 | 5 | 3 | 1 |
| E13 | 9 | 3 | 1 | 9 | 13 | 16 | 11 | 20 | 12 | 9 | 6 | 9 | 8 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| E9 | 1 | | | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| E25 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| E30 | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | |
| CB2 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CB3 | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | |
| E13 + CB3 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| E13 + CB5 | | | | | | | | | | | | | | 1 | | | |
| E13 + ムンプス | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | |
| ムンプス | | | 2 | 1 | 1 | | | | | | 1 | | | | | | |
| 分離陰性 | 15 | 5 | 0 | 3 | 5 | 6 | 4 | 6 | 6 | 4 | 3 | 5 | 5 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| 陽性率 (%) | 48.3 | 37.5 | 100 | 78.6 | 73.7 | 72.7 | 75 | 77.8 | 66.7 | 71.4 | 70 | 64.3 | 64.3 | 72.7 | 80 | 66.7 | 100 |

E13型はこれまで全国でも稀なウイルスで、1980年に1例の報告があるのみで、福島県で2001年9月に国内で初めての流行が確認された¹⁾。1982年4月から10月にかけて全国規模で無菌性髄膜炎の流行がみられた。広島市においても6月から10月に患者の多発がみられ、検査を実施した228人のうち145人からE13型を分離し、広島市でもE13型を主な病原とする流行であったことが明らかにされた。広島市においてE13型は2002年5月から8月まで分離され、9月以降2003年9月末現在分離されていない。

E13型の中和抗体保有状況は、広島県²⁾、福井県³⁾、山形県⁴⁾の調査結果とほぼ同様の結果で、20歳以下の低年齢での抗体保有率が低かった。年齢層別患者数では5~9歳が多く、9歳以下が74.7%を占めた。しかし、10~14歳での発生も5~9歳に次いで多く、15~19歳3人、30~34歳1人発生しており、通常よりも高年齢層での罹患を示した。E13型が0~16歳までの幅広い年齢層で高率に分離された原因は、E13型がこれまで流行しておらず、低年齢層で抗体保有者が少なかった

表3 エコー13型中和抗体保有状況

| 年齢 | 検査人数 | 陰性 | 陽性 | 陽性率(%) |
|---------|------|-----|----|--------|
| 16 - 19 | 31 | 31 | 0 | 0 |
| 20 - 29 | 35 | 34 | 1 | 2.9 |
| 30 - 39 | 34 | 31 | 3 | 8.8 |
| 40 - 49 | 33 | 24 | 9 | 27.3 |
| 50以上 | 36 | 20 | 16 | 44.4 |
| 計 | 169 | 140 | 29 | 17.2 |

ことによると考えられる。

3人からは2種類のウイルスが分離された。このうちの2人は同じ検体から2種類のウイルスが分離されたことから、2種類の同時感染であった。1人は6月28日採取の髄液からCB3型、7月29日採取の髄液からE13型が分離されたことから、時期において2回無菌性髄膜炎に罹患したものと思われる。

尿は6人検査し2人からE13型が分離されたが、1人は生後5日、1人は生後12日であり、2人とも糞便からも分離されていることから、尿採取時に糞便から汚染された可能性があると思われる。

文 献

- 1) 国立感染症研究所，厚生労働省健康局結核感染症課 2001：(速報)髄膜炎患者からのエコーウイルス13型の分離 福島県 病原微生物検出情報月報，23(12)，9~10。
- 2) 高尾信一 他：広島県におけるエコーウイルス13型の流行について、広島県保健環境センター研究報告，10，29~33(2002)。
- 3) 国立感染症研究所，厚生労働省健康局結核感染症課：(速報)エコーウイルス13型による無菌性髄膜炎の流行および県内住民抗体保有状況 福井県，病原微生物検出情報月報，23(7)，10~11(2002)。
- 4) 安孫子千恵子 他：2002年の山形県におけるエコーウイルス13型の再出現，山形県衛研所報，35，56~58(2002)。

