

エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の流行と 新生児集団感染例について

三木 一男・藤井 康三・池尻久仁子
山西 重機・岡田 隆滋*

I はじめに

無菌性髄膜炎は、一般的に夏期間を中心として流行する中枢神経系の感染症で毎年の如く起因ウイルスをかえて流行¹⁾をみているが、その大部分は、エンテロウイルス、ムンプスウイルスによるものであり、また季節性をもった感染症²⁾であるが、冬期間における流行も観察されるようになった³⁾。

エコー30型ウイルスはエンテロウイルスの中でも髄膜炎を起こしやすいウイルスの一つとして知られているが、香川県下における流行は、全国規模で流行した1983年に無菌性髄膜炎から分離されて以来、1989年の流行、そして今回の1991年7月から1992年4月までの流行であり、エコー30型ウイルスの本邦侵入以来⁴⁾、3期間の流行が観察されている。今回の夏から冬までつづいた流行期間中、エコー30型ウイルスの分離株数は、無菌性髄膜炎以外の疾患からのものも含めると、206株となった。

そして我々は、この冬期間中、産婦人科医院新生児室で院内感染と考えられる集団発生例を経験した。

本報では県下の夏冬長期間にわたるエコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎の流行状況と、併せて集団発生例における患児からのウイルス分離、抗体価推移および発症経過を含めた臨床症状などについてその概要を報告する。

II 材料と方法

1. ウイルス分離材料

香川県内の各感染症サーベイランス定点を受診した無菌性髄膜炎患者から採取した髄液、咽頭ぬぐい液、糞便、尿などを用いた。

また集団発生例では、新生児7名とその母親3名から、鼻汁も含めて、それぞれ採取し分離材料とした。

2. ウイルスの分離同定

ウイルスの分離には、RD-18S, HEL, HeLa, FL, Vero細胞を用いた。

エコー30型ウイルスの同定には、市販中和用グループ

血清、単独中和用血清（デンカ生研）を使用し、常法⁵⁾に従って同定した。

3. 患者血清の中和抗体価の測定

患者の各段階における採取血清20検体とその母親5検体について測定した。

エコー30型ウイルスは、愛媛県立衛生研究所から分与されたBastianni株を用いた。

測定用細胞はRD-18S細胞を使用し、マイクロタイター法⁵⁾でおこなった。

III 結 果

1. 無菌性髄膜炎患者発生状況

県下でエコー30型ウイルスが確認された流行期間中における無菌性髄膜炎の月別一定点あたりの患者発生状況を図1に示した。

1983年は9月の8.3人をピークとする限局的な流行であった。

1989年には、7月7.8人、8月6.8人とピークをつくり、患者発生とウイルス分離は年間をとおしてみられた。

また今回の流行では、1991年6月に一定点あたりの患者発生が0.8人となって増加の兆しをみせ、7月3.5人、10月5.8人と二峰性のピークをつくり、1992年4月までつづいて終息した。

2. 月別エコー30型ウイルスの分離

今期間中の無菌性髄膜炎からの月別ウイルス分離状況を表1に示した。

1991年7月に髄液から最初に分離されて以来、1992年3月までに、136株が分離同定された。

この期間中における材料別の分離状況は、髄液227検体から96株(42.3%)、咽頭ぬぐい液68検体から25株(36.8%)、糞便20検体から10株(50.0%)、結膜ぬぐい液1検体から1株(100%)、尿7検体から4株(57.1%)などであった。

また高い分離率は、10月64.2%、1月60.0%、12月47.2%、9月44.0%、8月42.3%などであり、ウイルス分離数、分離率からみても二峰性のパターンを示した。

* 国立療養所 香川小児病院

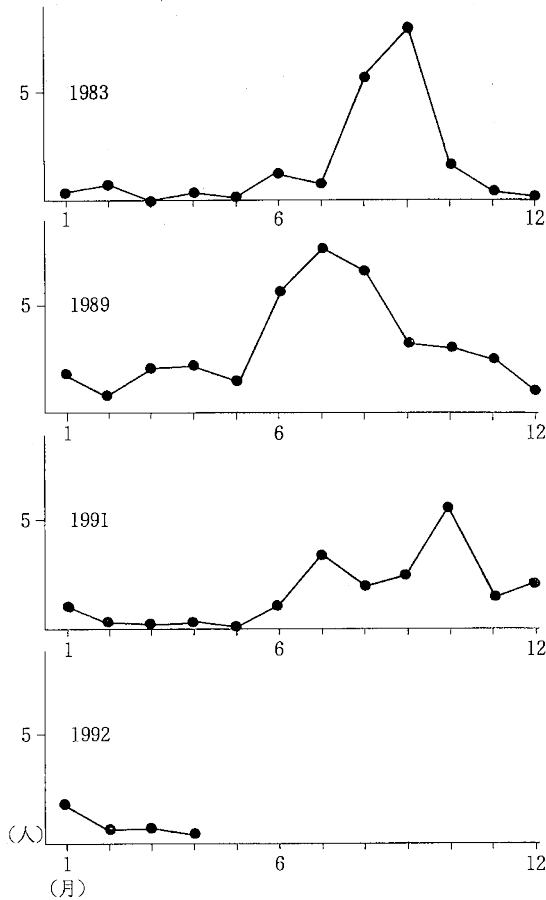


図1 エコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎一定点あたり患者発生状況

表2はこの期間における無菌性髄膜炎以外の疾病からエコー30型ウイルスの分離状況であるが、59株(28.8%)が分離同定された。夏期間では主として呼吸器系疾患から、それ以外の疾病では冬期間に多くみられた。

3. 院内集団発生例における発症経過

1991年12月30日、生後6日目の患児が発熱した。感染症を疑いA産婦人科医院からB病院に移送された。その後母親も発熱し、つづいて新生児室の6名が4~7日後にそれぞれ発病し、同一病院に移送された。

4. 院内集団発生例からのウイルス分離

材料由来別ウイルス分離状況は、表3に示すように患児7名とその母親3名の咽頭ぬぐい液、糞便、尿、髄液など全てからエコー30型ウイルスが分離同定された。

5. 院内集団発生例における臨床像

表4にそれぞれの臨床症状を示した。

発熱は全例でみられたが、発疹は6例、口腔内発赤6例などであった。また易刺激性、大泉門膨隆、項部強直

表1 無菌性髄膜炎からのエコー30型ウイルスの分離状況

月別	材料由来別	無菌性髄膜炎由来		合計
		検体数	E30分離数	
6	髄液	12		0
	糞便	2		
7	髄液	26	7	14
	咽頭	9	5	
	糞便	3	1	
	結膜	1	1	
8	髄液	47	25	26
	咽頭	8	1	
9	髄液	19	10	11
	咽頭	5	1	
	糞便	1		
10	髄液	37	26	34
	咽頭	14	6	
	糞便	2	2	
11	髄液	31	10	12
	咽頭	11	2	
	糞便	4		
	尿	2		
12	髄液	24	11	17
	咽頭	11	6	
	糞便	1		
1	髄液	13	3	18
	咽頭	5	4	
	糞便	7	7	
	尿	5	4	
2	髄液	5	2	2
	咽頭	2		
3	髄液	8	2	2
	咽頭	2		
4	髄液	5		0
	咽頭	1		

表2 その他の疾患からのエコー30型の分離

疾患名	分離数
発熱	18
発疹	12
肺炎	4
低体温	4
脊髄炎	3
扁桃炎	3
咽頭炎	3
咽頭気管支炎	2
脳炎	2
上気道炎	1
溶連菌症	1
けいれん	1
不詳	5

は1例のみで、嘔吐、けいれん、哺乳力低下は全例で認められなかった。

またCRP(1以上)陽性は4例でみられ、髄液細胞数の増加は6例でみられた。

表3 新生児材料別エコー30ウイルス分離状況

患 児	1	2	3	4	5	6	7
咽頭ぬぐい液	+	+	+	+	+	+	+
髄液	材料なし	+	+	+	+	+	+
糞便	+	+	+	材料なし	+	+	+
尿	+	+	+	+	+	+	材料なし
鼻汁	材料なし	材料なし	材料なし	材料なし	材料なし	材料なし	+

表4 新生児集団発生例における臨床像

患 児	1	2	3	4	5	6	7
発熱	39.7	38.4	38.7	38.2	38.5	38.3	38.6
発熱期間(日)	6	4	4	3	3	4	1
発疹	+	-	+	+	±	+	+
口腔内発赤	+	+	+	-	+	+	±
易刺激性	+	-	-	-	-	-	-
大泉門膨隆	±	-	-	-	-	-	-
項部強直	±	-	-	-	-	-	-
嘔吐	-	-	-	-	-	-	-
けいれん	-	-	-	-	-	-	-
哺乳力低下	-	-	-	-	-	-	-
CRP(1以上)	+	-	+	-	-	+	+
髄液細胞増多	+	+	+	+	+	-	+
W B C	10200	17900	13000	11200	11400	9100	13600

表5 新生児集団発生における中和抗体価推移

採血月日	新生児1	新生児2	新生児3	新生児4	新生児5	新生児6	新生児7
92. 1. 2	1 : 16						
92. 1. 3			< 1 : 4	< 1 : 4			
92. 1. 4		< 1 : 4			< 1 : 4	< 1 : 4	
92. 1. 6	1 : 128	< 1 : 4	1 : 4		1 : 8	< 1 : 4	< 1 : 4
92. 1. 7				1 : 8			
92. 1.12	1 : 512	1 : 1024					
92. 1.13			1 : 1024	1 : 256	1 : 512	1 : 64	1 : 64
採血月日	母 親	母 親		母 親	母 親		母 親
92. 1.13		1 : 32					
92. 1.14	1 : 512			1 : 64	1 : 128		1 : 16

6. 院内集団発生例の中和抗体価推移

患児とその母親の急性期と回復期のエコー30型ウイルスに対する中和抗体価の推移は表5に示した。全患児で、4倍以下もしくは16倍から、64倍もしくは1024倍まで有意に上昇した。

またその母親の回復期血清でも高い抗体価保有を示した。

IV 考 察

エコー30型ウイルスは、1959年、無菌性髄膜炎患者からDuncanら⁶⁾によって初めて分離同定されて以来、いくつかの流行がみられたが、わが国では1978年愛知県における無菌性髄膜炎散発例からの分離が初めて西村ら⁴⁾によって報告された。

それ以来、全国感染症サーベイランス報告⁷⁾では一部

の地域で少数の分離が確認されているが、1983年になって全国的規模の流行⁸⁾となり、現在までに1989年、1990年、1991年の流行⁹⁾が確認されている。

県下では1983年までウイルスは分離されなかった。この年の8月～10月、無菌性髄膜炎からエコー30型ウイルスが12株分離され、初めて流行¹⁰⁾が確認された。

その後、ウイルス分離からみると、1989年1月～12月にも77株が分離¹¹⁾されたので、今回の流行と併せて、3回の本ウイルスによる無菌性髄膜炎の流行が確認されている。

今回の流行は、1991年7月、散発的なコクサッキーB5型による無菌性髄膜炎につづいてエコー30型ウイルスが今期初めて確認され、1992年3月まで夏冬両期間を通してウイルスが分離された。

一定点あたりの患者数からみると、6月に患者発生が

みられたが、7月3.5人、10月5.8人のピークをつくり、4月になって終息した。

無菌性髄膜炎はその起因ウイルスによってその季節性は異なるが、エンテロウイルスによるものは夏型髄膜炎として知られている。

しかし大木ら³⁾は長野県における1990年冬期間のみのエコー30型ウイルス髄膜炎の流行を報告している。

また県下でも1989年の流行期間では1月から12月まで年間を通してウイルスが分離され、冬期間流行がみられるようになった。

県下における2回の夏・冬両期間のエコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎は、冬期間に突発的に発生した流行とは異なり、夏期流行ウイルスの遷延による可能性が考えられるが、流行をウイルス分離数、分離率、患者数からみると2峰性を形成し、また小地域的に限局して観察すると冬期間発生の流行もみられた。このことからウイルスの抗原変異また感染者側の変化なども考えられる。

わが国における無菌性髄膜炎の起因エンテロウイルス¹⁾を全国状況からみると1988年エコー18型、1987年コクサッキーB3型、5型など¹²⁾、また1986年エコー7型、1985年エコー6型、1984年コクサッキーB5型、エコー11型、エコー9型、エコー30型など¹³⁾が主要ウイルスとして型を代えてくりかえし流行している。

エコー30型ウイルスはエンテロウイルスのなかでも髄膜炎をおこしやすく、ポリオ様麻痺をおこす中枢神経系関連ウイルスとして注目されている¹⁴⁾。

他に呼吸器系疾患、発熱、発疹をきたすことでも知られている¹⁵⁾。今回の無菌性髄膜炎流行期にこれ以外の疾病からエコー30型ウイルス分離例は、発熱18株、発疹12株、呼吸器系疾患14株など59株28.6%を占めた。

本泉ら¹⁶⁾は1986年福島県での流行期に分離されたエコー30型ウイルス93株中22株(23.7%)は呼吸器系疾患などから分離されたこと、また野呂ら¹⁷⁾は1983年札幌で同時期に別の目的で採取された糞便から多くのエコー30型ウイルスが分離されたことをそれぞれ報告している。また柴ら¹⁸⁾はエコー30型ウイルス分離された患者の診断と症状を調査し33分離株中18株が発熱など無菌性髄膜炎以外の疾病から分離され多彩な所見を呈することを報告としている。

今回の流行期間中、産婦人科医院新生児室で院内感染とみられる無菌性髄膜炎の集団発生があり、患児7名とその母親3名からエコー30型ウイルスが分離された。

このウイルスの院内感染による無菌性髄膜炎の新生児室内発生についての報告例は少ないが、清水ら¹⁹⁾は1990年東京都保育園でのエコー30型ウイルスの園内感染による園児集団発生例を報告している。また大木ら³⁾は

1990～91年の集中的なエコー30型ウイルス流行で小学校の学級閉鎖を、また山崎ら²⁰⁾も1991年大阪府下で学級閉鎖がおきたことを報告している。

今回の院内感染例では、ウイルス分離材料とした咽頭ぬぐい液、髄液、糞便、尿、鼻汁の全てから26株、およびその母親の糞便から3株のエコー30型ウイルスが分離された。

また患児7名とその母親5名の急性期、回復期のエコー30型ウイルスに対する中和抗体の測定で有意の抗体価上昇が確認され、血清学的にもエコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎であることが確認された。

無菌性髄膜炎は発熱、頭痛、嘔吐、髄膜刺激症状などを主徴とするが、今回の院内感染例でも併せて高率に発熱、発疹、上気道炎が認められた。

すなわち発熱7例、39°以上の高熱1例、発疹6例、口腔内発赤6例、CRP陽性4例、髄液細胞増多6例などであったが、易刺激性、大泉門膨隆、項部強直は1例のみであった。

平木ら¹⁴⁾は1983年の流行で発病は急で前駆症状はほとんど認められず、また発疹はなかったと報告している。また藤田ら²¹⁾は1989年の流行で発熱、頭痛、嘔吐は高率に認められたことを報告している。

新生児における報告は少ないが、目黒ら¹⁵⁾は1991年1ヶ月乳児感染2例で発熱を主訴とし嘔吐はみられないと報告している。また小野塚ら²²⁾は1988年夏、エコー18型ウイルスで発熱と発疹を主徴とする2例の院内感染と思われる新生児感染を報告している。

同一ウイルス型でも流行年、流行季節、地域、年齢差などで症状にも大きく差がみられるようである。

今後の検討課題としては夏期間、冬期間にそれぞれ分離したエコー30型ウイルスの株間の抗原性の検討、臨床症状の相違の比較、また感受性者の調査などひきつづきおこないたい。

V まとめ

1. 県下のエコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎の流行は、1983年、1989年、1991～1992年の3期間であった。
2. 1991～1992年の流行期間中の無菌性髄膜炎の一定点あたりの患者発生は、7月3.5人、10月5.8人と二峰性ピークをつくり、夏冬期間を通してみられた。
3. 1991～1992年の流行期間中にエコー30型ウイルスは、7月に最初に分離されて以来、3月までに136株が分離同定された。また、分離数、分離率からみると7月、10月に二峰性ピークをつくった。
4. 1991～1992年の流行期間中の無菌性髄膜炎以外の疾

患からのエコー30型ウイルス分離は、呼吸器系疾患を中心として59株(28.6%)を占めた。

5. 1991~1992年の流行期間中、産婦人科医院新生児室で院内感染とみられる無菌性髄膜炎の集団発生があった。

新生児7名とその母親3名からエコー30型ウイルスを29株分離した。

6. 新生児の急性期と回復期の中和抗体価の推移で4倍以下もしくは16倍から64倍もしくは1,024倍までの有意上昇がみられた。またその母親でも高い抗体価保有を認めた。

文 献

- 1) 原稔, 山下和子: 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, 1987
- 2) 出口雅経: 小児の臨床ウイルス学, 無菌性髄膜炎. 小児科診療 54: 853-858, 1991
- 3) 大木康史, 小川竜, 丸山憲一, 細谷まち子, 堀俊彦, 牛久英雄: 冬季に流行したエコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎. 小児科臨床 45: 289-293, 1992
- 4) 西村豊, 大谷勉, 山本宗晴, 石川道子, 細江昭比古, 大木美秀, 斎藤修, 中山義雄, 平谷良樹, 久野有文: Echo30ウイルス感染症, 本邦初の22例の散発例. 小児科臨床 34: 1718-1724, 1980
- 5) 多ヶ谷勇, 原稔: エンテロウイルス. ウイルス実験学各論(国立予防衛生研究所学会編), 丸善株式会社, 東京, 1982, pp.127-151
- 6) Duncan I B R.: Aseptic meningitis associated with a previously unrecognized virus. Lancet 2: 470-471, 1960
- 7) 厚生省公衆衛生局保健情報課: エコー30型による無菌性髄膜炎の流行. 病原微生物検出情報 44: 1-20, 1983
- 8) 厚生省保健医療局感染症対策課: 無菌性髄膜炎1983-1984. 病原微生物検出情報 56: 1-26, 1984
- 9) 厚生省保健医療局疾病対策課: エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の流行1989-1991, 病原微生物検出情報 138: 163-184, 1991
- 10) 岡崎秀信, 香西椒行, 吉原丘二子, 十川みさ子, 山本忠雄, 山西重機: 昭和58年度感染症の動向および病原微生物の分離状況について. 香川県衛生研究所報 12: 17-45, 1983
- 11) 三木一男, 山西重機: 感染症サーベイランスにおけるウイルス分離の現況(1989年). 香川県衛生研究所 17: 33-42, 1989
- 12) 厚生省保健医療局疾病対策課: 無菌性髄膜炎1990, 病原微生物検出情報 132: 25-48, 1991
- 13) 厚生省保健医療局結核難病感染症課: エコー7による無菌性髄膜炎1986, 病原微生物検出情報 83: 1-24, 1987
- 14) 平本真介, 中井正二, 飯塚幹夫, 岡田隆好, 石田茂: エコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎の臨床的検討. 小児科臨床 40: 163-168, 1987
- 15) 目黒英典, 早川真名, 地引利昭, 森淳夫, 田村雅治, 野口博史, 猪股弘明, 寺嶋周: '91年の夏大流行した無菌性髄膜炎. 感染症 22: 24-28, 1992
- 16) 本泉健, 猪狩浩周, 須釜久美子, 馬庭良子, 太神和廣, 菊池辰夫: 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, 1988
- 17) 野呂新一, 沢田春美, 桜田教夫, 佐伯義人: 1983年の札幌市およびその近郊におけるECHOウイルス30型の分離および札幌市におけるECHOウイルス30型による血清疫学. 臨床とウイルス 13: 503-506, 1985
- 18) 柴賢司, 久野有文, 石原佑武, 三宅恭司, 西尾治, 藤浦明, 井上祐正: エコー30型ウイルスによる感染症の多発例. 臨床とウイルス 7: 389-392, 1979
- 19) 清水裕幸: 保育園で起きたエコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の集団発生. 東京衛生局会誌 86: 22-23, 1991
- 20) 山崎謙治, 大石功, 蜂川好一: エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の流行. 病原微生物検出情報 138: 164-165, 1991
- 21) 藤田直人, 佐々木伸孝, 大北和彦, 武田倫子, 高尾信一: エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎, 1989年夏尾道地区にて流行した129例の検討. 小児科臨床 44: 52-58, 1991
- 22) 小野塚喜恵, 伊藤末志, 吉田宏, 高橋克明, 大山忍, 阿部昭子: 1988年夏季に, 山形県庄内地区で流行したエコー18型ウイルス感染症. 小児科診療 93: 2091-2096, 1990