

1986年千葉県におけるエコーウイルス7型による 無菌性髄膜炎のウイルス学的調査

酒井 利郎, 春日 邦子, 海保 郁男, 十川 知子
時枝 正吉, 市村 博, 太田原美作雄

Virological Investigation of Aseptic Meningitis with Echovirus type 7 in Chiba Prefecture at 1986

Toshirou SAKAI, Kuniko KASUGA, Ikuo KAIHO, Tomoko TOKAWA
Masayoshi TOKIEDA, Hiroshi ICHIMURA, Misao OHTAWARA

I はじめに

無菌性髄膜炎は、毎年夏季を中心として流行のみられる急性感染症である。その主な臨床症状は、発熱、頭痛、嘔気、嘔吐、髄膜炎症状などである。原因となる病原微生物は、エンテロウイルスが中心であるが、その他ムンプスウイルス、マイコプラズマなどが知られているが、年によって流行の中心となるウイルスは、異なることが病原微生物検出情報や各衛生研究所の報告によって明らかである。本邦では、1960～1961年のコクサッキーウイルスB5型¹⁾ (以下CoxB-5と略)、1964～1965年のエコーウイルス4型²⁾ (以下Echo-4と略)、1965～1966年のEcho-6³⁾、1967年のEcho-9⁴⁾、1971年のEcho-11⁵⁾、1983年のEcho-30⁶⁾などのウイルスによる大流行のあったことが報告されている。1986年全国各地で、近年報告の少なかったEcho-7による無菌性髄膜炎の流行がみられた。本県でも、3月～9月にかけて無菌性髄膜炎の患者が発生し、その際患者材料から主としてEcho-7が分離されたので、これら分離成績と、その背景にある流行前後の県内住民の血清疫学的調査結果について報告する。

II 材料および方法

1 材料

分離材料は、県内の5医療機関(千葉市立病院、千葉市立海浜病院、県立佐原病院、館山病院、谷津保健病院)で無菌性髄膜炎と診断された患者15名、その他2名、合計17名の咽頭ぬぐい液11検体、髄液15検体、糞便6検体

を用いた。血清疫学的調査のためには、千葉市、船橋市を中心として、1985年4月～9月に採取した0～33才の86例および1987年4月～9月に採取した0～27才の92例の血清を用いた。

2 ウイルス分離・同定試験

ウイルス分離には、乳のみマウス、RD-18S細胞、HeLa細胞、FL細胞、Vero細胞を用いた。乳のみマウスによる分離試験では、皮下に分離材料をいずれも0.05 ml接種し、観察期間を2週間とし、その間発症したマウスについては、随時胴体部の乳剤を作成して被検抗原とし、マウス免疫腹水を用いた補体結合試験により同定を実施した。細胞による分離試験では、細胞変性効果(以下CPEと略)を指標として判定し、3代の盲継代をした。分離ウイルスの同定は、中和試験により実施した。

3 中和試験

RD-18S細胞を用いたマイクロタイター法で実施した。

1) 同定中和試験

細胞で分離したウイルスは、2～3代継代して抗原価を高めた後、そのウイルスの100TCID₅₀/25 μlと等量の20単位中和用エコープール血清(地研研究グループ)ならびにエコー単味血清(市販デンカ生研製)を使用し、て型の如く同定した。

2) 交差中和試験

Echo-7の標準株Wallace株およびその抗血清と佐原市在住11才の患者髄液より分離したL-281株およびそのモルモット免疫血清を用いて実施した。抗血清を10倍から2倍段階希釈を行い、各希釈血清に100TCID₅₀/25 μlのウイルスを等量混合し、37°C 2時間反応させた後、細胞に接種して数日間培養し、CPEの有無を観察した。中和抗体価は、接種ウイルスを50%以上中和した血清の最高希釈倍数の逆数で表わした。なお、標準株

とその抗血清は、国立予防衛生研究所より分与を受けた。

3) 住民の抗体調査中和試験

県内住民の抗体調査は、被検血清を4倍に希釈し、56℃30分非働化後、100TCID₅₀/25μlのウイルス(分離株L-281株)を等量混合して細胞に接種後、CPEの有無を指標として判定した。

III 結果および考察

1 患者の臨床症状

1986年の本県における無菌性髄膜炎患者発生は、全国に比べて少なかった⁷⁾が、県内の5医療機関より17名の患者材料を採取できた。患者の臨床症状は、全患者に発熱が認められる他は、頭痛約50%、その他嘔気、嘔吐、胃腸炎、腰痛、手足口病様症状、ケルニヒ徴候などの様々な症状を呈した。患者の年齢は、0~4才で10名と最も多く、5~9才で3名、11~13才で3名、36才の成人で1名と年齢の幅は広がった。特に0才児では5名で、

いずれも2ヶ月未満の新生児であった。これら患者の中でウイルス分離陽性者は、3才で1名、5~9才で3名、11~12才で2名であり、その臨床症状は、表1に示した。発熱は、全例共通して認められ、頭痛も半数にみられた。3才の男児では、意識障害もみられ重症であった。

2 ウイルス分離状況

表2に無菌性髄膜炎患者からのウイルス分離成績を示した。患者は、3月~9月までみられ、全国的な傾向と同様に夏季の7月~8月に12名と最も多かった。17名の患者のウイルス分離を行ったところ、5名(29.4%)からEcho-7が、1名(5.9%)からCoxA-4が分離出来た。検査材料別にみると、Echo-7は、咽頭ぬぐい液から4件と多く、髄液からは2件で、便からは分離出来なかった。CoxA-4は、咽頭ぬぐい液と便からそれぞれ1件分離された。表3にEcho-7の細胞別分離成績を示した。RD-18S細胞とFL細胞の両細胞での分離率が20.1%(29件中6件)と最も良好であった。

表1 ウイルス分離陽性者の臨床症状

症例	年齢	性別	採取日	主な臨床症状
1	3	男	6.21	発熱(38.7):頭痛:意識障害
2	12	男	7.17	発熱:頭痛:頸部痛:咽頭痛
3	5	男	7.22	発熱:発疹:手足口病様症状
4	9	男	7.20	発熱
5	5	男	8.02	発熱
6	11	女	8.26	発熱(38.4):頭痛:嘔吐

表2 無菌性髄膜炎患者からのウイルス分離成績

月	患者数	陽性数	検査材料別			分離ウイルス
			咽頭ぬぐい液	髄液	便	
3	1	0		0/1		
6	2	1	1/1	0/2	1/1	CoxA-4
7	5	3	3/3	1/5	0/2	Echo-7
8	7	2	1/5	1/5	0/3	Echo-7
9	2	0	0/2	0/2		
合計	17	6	5/11	2/15	1/6	

表3 Echo-7の細胞別分離成績

検査材料	細胞名			
	RD-18S	HeLa	FL	Vero
咽頭ぬぐい液	4/10	3/10	4/10	1/10
髄液	2/14	0/14	2/14	0/14
便	0/5	0/5	0/5	0/5
合計	6/29	3/29	6/29	1/29

3 交差中和試験

今回のEcho-7流行における流行株の抗原性を検討する目的で、標準株であるWallace株と分離株のL-281株との間で交差中和試験を行った。表4に示したごとく、Wallace株とL-281株の間では、抗原性に大きな差は認められず、分離株は、標準株類似の株であると考えられる。

表4 Echo-7の標準株と分離株の交差中和試験

抗原 \ 抗血清	Echo-7	L-281
Echo-7 (標準株)	5 1 2 0	4 0 9 6
L-281 (分離株)	5 1 2 0	5 1 2 0

4 住民の中和抗体保有状況

図1に示した流行前の1985年の抗体保有率をみると、

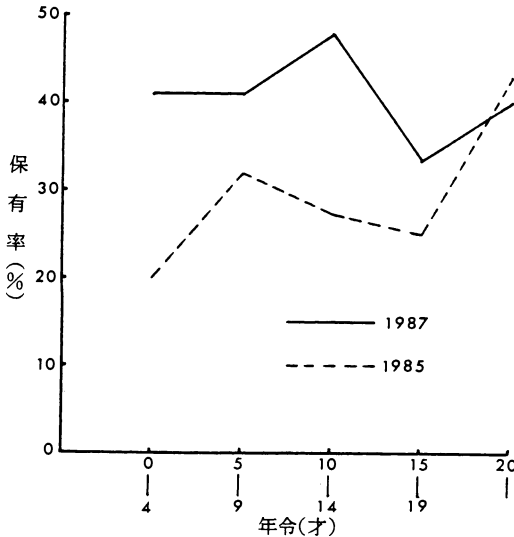


図1 県内住民のEcho-7 (L-281株) に対する血清中和抗体保有状況

5~9才群と20才以上に2つのピークがみられ、特に20才以上の保有率は、42.9%と高かった。流行後の1987年での保有率は、0~4才群では20.0%が40.9%に、5~9才群では31.8%が40.9%に、10~14才群では27.8%が47.8%に、15~19才群では25.0%が33.3%にそれぞれ保有率が増加した。特に0~4才群と10~14才群の保有率の増加が大きかった。しかし、20才以上の保有率はほとんど変化が認められていない、これは保有率が40%以上と高いことから、過去の流行によるものと思われる。以上のことから、1986年に本県において20才以下の幅広い年齢層にEcho-7の流行があり、その際、特に0~4才群、10~14才群でウイルスの浸襲が大きかったものと推測される。

IV まとめ

1986年の本県における無菌性髄膜炎患者17名の検査材料を検索の結果、5名からEcho-7を、1名からCox A-4を分離出来た。交差中和試験で今回のEcho-7の標準株と分離株との間の抗原性は大差はみられなかった。県内住民のEcho-7分離株に対する血清疫学的調査では、20才以下の年齢層で抗体保有率の増加がみられ、特に0~4才群と10~14才群で大幅に増加していた。今回の調査により、1986年の無菌性髄膜炎流行にEcho-7が深くかかわっていたことが推察された。

稿の終りに際し、貴重なウイルス株を分与していただきました国立予防衛生研究所 原稔博士ならびに検体採取に御協力くださいました県内各病院の諸先生方に深謝致します。

V 文献

- 1) 甲野礼作, 古川元宣 (1960): 四国地方に流行中のコクサッキーウイルスB5感染症, 日本医事新報, 1898, 16-19.
- 2) 甲野礼作 (1966): エコー4型ウイルスによる無菌性髄膜炎について, 小児科, 7, 95.
- 3) 多ヶ谷勇 (1966): 昭和40年夏季を中心とした本邦における無菌性髄膜炎の概況, 医学のあゆみ, 57, 541.
- 4) 多ヶ谷勇 (1968): 昭和41年ならびに昭和42年度のわが国における無菌性髄膜炎の病原ウイルス——とくに昭和42年度にみられたエコー9型ウイルスによる無菌性髄膜炎を中心として, 医学のあゆみ, 66, 155.
- 5) 多ヶ谷勇, 森次保雄 (1972): 昨年発生したエコー11型感染症の流行, 日本医事新報, 2525, 43.
- 6) 山田和美, ほか (1984): 1983年神奈川県において流行した無菌性髄膜炎——とくにエコーウイルス24型および30型の分離と流行の解析について——, 神奈川県衛生研究所研究報告, 14, 15-20.
- 7) 病原微生物検出情報, 第83号 (1987): 1-6.