

# 香川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

三木 一男・亀山 妙子・山西 重機

A study of Aseptic Meningitis due to Echovirus type30 Prevalled in Kagawa Prefecture

Kazuo MIKI, Taeko KANEYAMA and Shigeki YAMANISHI

## I はじめに

Echovirus (Echo)群は、31血清型に分類され夏季を中心として流行する夏型感染症の一つで、流行毎に血清型は異なり流行状況も血清型間で大きな相違が認められる。また、その感染は、中枢神経を侵攻する他に極めて多彩な疾患を引き起こす。このEcho群の中でもEcho30型は、病原性及び感染力が強く全国規模での周期流行を起こす唯一の血清型である。

香川県域においても、5度の侵淫が確認されたが1997/98流行年が最大規模のものとなった。今季流行は1997年流行の主流であったCoxsackievirusB(CoxB)3型の流行末期の8月16日に無菌性髄膜炎患者から初分離以降、冬期間も散発的に分離され1998年12月13日の最終分離までの患者数は346名に達し、感染は神経系への侵攻を中心として種々の臨床像がみられた。また、この期間の流行状況は全国の動向とは異なり地域特異性が顕著に現れたものとなった。本報では、Echo30型の流行状況等を疫学的に解析したので報告する。

## II 材料と方法

### 1. 材料

分離材料は感染症発生動向調査病原体定点送付材料を用い、血清中和抗体の測定は1998年9月採取、年

令群別血清を用いた。

### 2. 分離, 同定

分離はRD-18S, HEL. FL. HeLaVero細胞を用い、同定はエンテロウイルス研究会EP95プール抗血清及び市販中和用グループ抗血清、単味中和用抗血清による中和試験<sup>1)</sup>により実施した。

### 3. 中和抗体価の測定

抗体測定は、RD-18S細胞を使用しEcho30型標準株Bastianni株によるマイクロタイター法<sup>1)</sup>により実施した。

## III 結 果

### 1. Echo30型感染症発生状況

香川県域におけるEcho30型の流行は、1989・1991/92・1997/98年に確認され1997/98年が患者数346名と最大規模であった。今季流行は1997年8月16日に無菌性髄膜炎患者から初分離以降、継続的に分離され1998年5月(21名)より増加傾向を示し7月132名をピークとして12月13日の最終分離まで約1年4ヶ月に及ぶ長期流行を示した。

表1 流行年別 Echovirus30 患者数

流行年	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	計	
1989	2	4	8		1	1	2	9	7	10	9	1	54	
1991/92	7	2	3	1			14	37	10		24	14	14	126
1997/98	1	1	2	6	21	55	132	51	27	24	7	3	346	

## 2. 地区別患者発生数

香川県域における患者発生数は346名で、高松市146名が最も多く次いで木田郡66名、大川郡58名、小豆郡32名、綾歌郡16名、三豊郡8名、坂出市・丸亀市・香川郡各5名、善通寺市・仲多度郡各2名、観音寺市1名であった。Echo30型の侵淫状況は、1997年33週に小豆・綾歌郡で患者発生が確認され、それ以降散発的に高松市・木田郡・三豊郡等で患者発生がみられたが、1998年18,19週より木田郡・高松市、26週より大川・小豆郡で患者数は増加傾向を示し、各地区のピークは木田郡24週13名、高松市28週・33週15・12名、小豆郡28週7名、大川郡31週8名で、高松市の50週の患者を最後に終息した。また、この4地区は他の地区に比べ患者発生数が多い状況となった。

表2 1997/98流行年 Echovirus30 地区別患者数

週・月日	地区	高松	坂出	丸亀	善通寺	観音寺	大川	木田	香川	小豆	綾歌	仲多度	三豊	計
		松	出	亀	寺	寺	川	田	川	豆	歌	度	豊	
33	8/11 - 8/17								2	1				3
34	8/18 - 8/24							2						2
35	8/25 - 8/31	1												1
36	9/ 1 - 9/ 7							1						1
37	9/ 8 - 9/14	1												1
38	9/15 - 9/21	1												1
40	9/29 -10/ 5	1										1		2
41	10/ 6 -10/12											1		1
42	10/13 -10/19	1												1
43	10/20 -10/26											2		2
44	10/27 -11/ 2							1						1
3	1/12 - 1/18	1												1
6	2/ 2 - 2/ 8						1							1
11	3/ 9 - 3/15										1			1
12	3/16 - 3/22	1												2
14	3/30 - 4/ 5	1									1			2
15	4/ 6 - 4/12	1	1											1
16	4/13 - 4/19	1												1
18	4/27 - 5/ 3							1						8
19	5/ 4 - 5/10	2						2		4				4
20	5/11 - 5/17	2						2						4
21	5/18 - 5/24	1						3						5
22	5/25 - 5/31	2						3						12
23	6/ 1 - 6/ 7	6					2	4						15
24	6/ 8 - 6/14	1						13	1					13
25	6/15 - 6/21	7						5	1					15
26	6/ 2 - 6/28	8		1			1	2	1	1	1			24
27	6/ 9 - 7/ 5	12					2	3		4	3			33
28	7/ 6 - 7/12	15			1	1	2	4		7	2		1	27
29	7/13 - 7/19	14	1	1			5	3		1	1	1		26
30	7/20 - 7/26	7	1	1			6	5	1	5				22
31	7/27 - 8/ 2	6	2	1			8	2		3				13
32	8/ 3 - 8/ 9	5					6			1	1			23
33	8/10 - 8/16	12					5	4		1			1	9
34	8/17 - 8/23	1					5	2				1		6
35	8/24 - 8/30	3					2			1				4
36	8/31 - 9/ 6	2					1			1				8
37	9/ 7 - 9/13	6		1								1		6
38	9/14 - 9/20	4									1		1	9
39	9/21 - 9/27	5					1	2	1					5
40	9/28 -10/ 4	1					3				1			3
41	10/ 5 -10/11	2					1							6
42	10/12 -10/18	3					2				1			7
43	10/19 -10/25	3					3				1			3
44	10/26 -11/ 1	2						1						2
45	11/ 2 -11/ 8	1							1					1
46	11/ 9 -11/15							1						3
47	11/16 -11/22						2				1			1
48	11/23 -11/29				1									2
49	11/30 -12/ 6	2												1
50	12/ 7 -12/13	1												1
計		146	5	5	2	1	58	66	5	32	16	2	8	346

### 3. 年齢別患者数

Echo30型感染症罹患者の性別は、男児211名、女児135名で男児が多い状況となり過去2度の流行においても同様な傾向であった。年齢別罹患者は、男児は6才35名・5才33名、4才26名、0才22名、7才20名、

3才15名が多く、女児もほぼ同様に5才18名、0・6・7才各13名、1・3・4・8才11名が多い状況となった。今季流行は、過去2度の低年齢層に罹患者が多い状況とは異なる傾向を示した。

表3-1 年齢別患者数（男）

流行年	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	計
1989	2	1	4	6	8	2	2	1	1	1	1	2						31
1991/92	24	7	2	6	9	9	7	1	3	2	4			2				76
1997/98	22	12	9	15	26	33	35	20	11	10	5	4	3	2	1	2	1	211

表3-2 年齢別患者数（女）

流行年	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	計
1989	2	2	8	3	3	1		1	1		1	1						23
1991/92	8	3	6	5	2	5	2	4	3	6	1	2	1	1	1			50
1997/98	13	11	5	11	11	18	13	13	11	9	3	7	1	6	3			135

### 4. 疾患別患者数

疾患別状況は、無菌性髄膜炎患者が263名（76.0%）と大部分を占め、次いで風邪症候群25名（7.2%）、気管支炎14名（4.0%）、肺炎9名（2.6%）、脳炎・発熱各8名（2.3%）、脳脊髄炎6名（1.7%）、ヘルパンギーナ5名（1.4%）、感染性胃腸炎4名（1.2%）、発疹2名（0.6%）、脊髄炎・多発性神経炎各1名（0.3%）であった。

男女児別状況は、無菌性髄膜炎は男児157名（74.4%）、女児106名（78.5%）で女児が若干高い罹患率であったが、脳炎及び脳脊髄炎患者は、男児各6名（2.8%）・5名（2.4%）、女児各2名（1.5%）・1名（0.7%）と男児が脳炎及び脳脊髄炎の発症率が高い傾向がみられた。

今季流行は、過去2度の流行と比較すると無菌性髄膜炎126名中100名79.4%を主要疾患とする1991/92流行年に類似したが、1989流行年の無菌性髄膜炎54名中30名55.6%、呼吸器系疾患16名29.6%と2疾患を主要とした流行とは異なる傾向を示した。また、脳炎・脳脊髄炎の発症は過去2度の流行に比べ多い傾向がみられた。

表4 疾患別患者数

疾患名	流行年		1989
	男(31名)	女(23名)	計(54名)
無菌性髄膜炎	21(67.7%)	9(39.1%)	30(55.6%)
脊髄炎		1(4.3%)	1(1.9%)
敗血症	1(3.2%)		1(1.9%)
風邪症候群	1(3.2%)	5(21.7%)	6(11.1%)
咽頭気管支炎	1(3.2%)		1(1.9%)
気管支肺炎	2(6.5%)		2(3.7%)
気管支炎		1(4.3%)	1(1.9%)
肺炎	3(9.7%)	2(8.7%)	5(9.3%)
下気道炎	1(3.2%)		1(1.9%)
発疹		3(13.0%)	3(5.6%)
発熱	1(3.2%)	2(8.7%)	3(5.6%)

疾患名	流行年		1991/92
	男(76名)	女(50名)	計(126名)
無菌性髄膜炎	60(78.9%)	40(80.0%)	100(79.4%)
脳炎	1(1.3%)		1(0.8%)
脳脊髄炎	1(1.3%)		1(0.8%)
感染性胃腸炎		1(2.0%)	1(0.8%)
風邪症候群	3(3.9%)	3(6.0%)	6(4.8%)
咽頭気管支炎	2(2.6%)	1(2.0%)	3(2.4%)
肺炎	3(3.9%)	1(2.0%)	4(3.2%)
発疹	3(3.9%)	2(4.0%)	5(4.0%)
発熱	3(3.9%)	2(4.0%)	5(4.0%)

疾患名	流行年		1997/98
	男(211名)	女(135名)	計(346名)
無菌性髄膜炎	157(74.4%)	106(78.5%)	263(76.0%)
脳炎	6(2.8%)	2(1.5%)	8(2.3%)
脳脊髄炎	5(2.4%)	1(0.7%)	6(1.7%)
脊髄炎		1(0.7%)	1(0.3%)
多発性神経炎		1(0.7%)	1(0.3%)
感染性胃腸炎	2(0.9%)	2(1.5%)	4(1.2%)
ヘルパンギーナ	3(1.4%)	2(1.5%)	5(1.4%)
風邪症候群	14(6.6%)	11(8.1%)	25(7.2%)
気管支炎	10(4.7%)	4(3.0%)	14(4.0%)
肺炎	7(3.3%)	2(1.5%)	9(2.6%)
発疹		2(1.5%)	2(0.6%)
発熱	7(3.3%)	1(0.7%)	8(2.3%)

表5 Echovirus30 中和抗体保有状況

年令群	0-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-	
保有者数	15/20	14/18	6/10	5/10	4/10	4/10	1/10	2/10	1/10	
保有率	75.0%	77.8%	60.0%	50.0%	40.0%	40.0%	10.0%	20.0%	10.0%	
年令	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
保有者数	4/4	3/4	3/4	3/4	2/4	3/4	4/4	2/4	3/4	2/2

#### IV 考 察

Echo30型は、Duncanら<sup>2)</sup>により1959年無菌性髄膜炎患者から初めて分離同定されて以来、いくつかの流行が確認され、我国でも1978年愛知県の無菌性髄膜炎散発例からの分離を西村ら<sup>3)</sup>が報告した。香川県域では1983年、1985年、1989年、1991/92年、1997/98年と5度の侵淫が確認されたが、1997/98年が330名と感染症発生動向調査開始以降最大規模の流行となった。

今季流行となったEcho30型は、1997年全国の分離者数1,332名<sup>4)</sup>、1998年3,546名<sup>5)</sup>と各県共2年の動向<sup>4) 5)</sup>を示していたが香川県域ではCoxsakiavirus (Cox) B 3型191名を主流としてCox B 2型16名、Cox B 5型3名、Cox B 4・B 1型各2名、Echo30型16名、Echo 7型4名、Echo25型1名と8血清型が混在化した状況であった。一般にCox B 3型を含むCox B群は、Echo群に比べ病原性及び感染力が強く<sup>6)</sup>、地域常在化傾向があり大規模流行はみられない。県域でのCox B 3型分離者数が全国の61.8%を占める限局流行<sup>7)</sup>はEcho30型の動向を制したものと

#### 5. 中和抗体保有状況

年令群別のEcho30型標準株 (Bastianni) の中和抗体保有状況は5-9才が最も高く18名中14名77.8%で、次いで0-4才20名中15名75.0%、10-14才10名中6名60.0%、15-19才10名中5名50.0%、20-29才・30-39才各10名中4名40.0%、50-59才10名中2名20.0%、40-49才・60才以上各10名中1名10.0%の順で低年令層以外の20-39才でも40%の中和抗体の獲得が確認された。

また、低年齢層の抗体保有状況は0才・6才(4名中4名)、9才(2名中2名)で全例獲得しており保有率の少ない4才・7才4名中2名でも50%の保有率であった。

考えられる。今季Echo30型による患者発生は、Cox B 3型の流行末期の8月16日に確認されEnterovirusの流行期ではあったが県下全域への波及には発生時期が遅すぎたと考えられる。しかし、強い感染力のため冬期間も患者発生がみられ1998年の流行期に近づくに従いウイルスの活性化と共に患者数は5月21名、6月55名と増加し7月132名をピークとして12月13日の患者を最後に終息した。この流行期間中にEcho11型52名、Cox B 3型5名、Echo25型3名、Cox B 1名、Cox B 1・Cox B 5・Echo 3型各2名と7血清型が混在化したEcho30型が他の血清型の動向を制したものと考える。

地区別の発生状況は、高松市(146名)、木田郡(66名)、大川郡(58名)に患者数が多く高松市、東讃地区を中心とした流行であった。この東讃地区の流行は、前期流行は高松市、中讃地区が中心で東讃地区への侵淫が少ないことが原因と考えられ、1988/89年東讃地区を中心に流行したEcho18型感染症の動向<sup>8)</sup>に類似した状況となった。

性別及び年令別患者数は、性別では男児211名、女児

135名で男児が多くこれは男女間の抵抗力の違いによるものと考えられ前期流行と同様であった。また、年齢別患者数では、1991/92年の男女児共に0才児に患者数が多いのは新生児の院内感染<sup>9)</sup>によるもので、この状況を除いても5・6才児に患者数が多く前期2度の流行とは異なった。これは、流行規模によるものと考えられ1992年県域で患者数322名と大規模流行したEcho24型感染症<sup>10)</sup>に類似した状況となった。

Echovirus群は、中枢神経を侵攻する他に極めて多彩な疾患を引き起こす。今季流行においても無菌性髄膜炎263名を主要疾患として呼吸器系疾患48名、脳炎8名、脳脊髄炎6名、ヘルパンギーナ5名、感染性胃腸炎4名、発熱8名、発疹2名、脊髄炎・多発性神経炎各1名と多彩な疾患から分離され、神経系への侵攻が279名と最も多く全疾患の80.6%を占めた。この神経系感染の中で最も多いのは無菌性髄膜炎で男女比は男児60名74.4%、女児40名78.5%で若干女児が高い傾向がみられたが、脳炎及び脳脊髄炎では男児各6名2.8%・5名2.4%、女児各2名1.5%・1名0.7%と男児が高い傾向がみられた。通常、Echo群による脳炎は中枢神経系感染の2%以下<sup>11)</sup>であるが、今季流行は14名5.0%と多く前期2度の流行とも異なった。

Echovirus感染症は、小児に好発するが成人にも感染は起こり、また、不顕性感染が多い<sup>12)</sup>。Echo30型流行末期1998年9月採取の県内在住の年齢群別中和抗体保有状況は5-9才77.8%、0-4才75.0%と低年齢層に高率な抗体保有が認められ20-29才・30-39才においても40.0%に抗体保有が認められることから無症状感染が多いとみられる。また、20-39才での40%の保有は小児の感染者に接する機会が多いことが原因と考えられる。

最後に、Echovirus群の中でもEcho30型は病原性及び

感染力が強く5-7年の休止期間を置き全国規模での周期流行を繰り返す唯一の血清型で長期流行する。また、多彩な臨床像を呈するため症状からEchovirus感染を特定するのは極めて難しい。今季Echo30型感染症は、1991/92年以降5年後の流行となり神経系への感染を中心として多彩な疾患を引き起こした。この周期的流行の原因は、乳幼児等未感染者の増加及び獲得抗体の消失等が大きな要因を占めるものと考えられ、また、種々の臨床像の原因も感受性側の要素及びウイルスの感染時期等が重要な要因を占めるものと考えられる。しかしながら、Echovirus感染症の動向は、極めて複雑で未だ不明な点が多く今後も長期的な観察が必要と考える。

## 文 献

- 1) 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友会編), 丸善株式会社, 東京:127-151, 1982
- 2) Duncan IBR: Aseptic meningitis associated with a previously unrecognized virus. Lancet 2: 470-471, 1960
- 3) 西村豊他: Echo30ウイルス感染症, 本邦初の22例の散发例, 小児科臨床34: 1718-1724, 1980
- 4) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局, エイズ結核感染症課: ウイルス集計, 病原微生物検出情報221: 1-24, 1998
- 5) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局, エイズ結核感染症課: ウイルス集計, 病原微生物検出情報233: 1-24, 1999
- 6) David O. White, Frank J. Fenner, 北村敬訳: ピコルナウイルス科, 医学ウイルス学, 株式会社近代出版, 東京: 340-362, 1996
- 7) 三木一男他: 小豆地区に限局流行したコクサッキーウイルスB3型, 地域環境福祉研究, 2: 52-54, 1998
- 8) 三木一男他: 香川県におけるエコー18型ウイルスによる無菌性髄膜炎の流行, 香川県衛生研究所報, 17: 43-45, 1989
- 9) 三木一男他: 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, 臨床とウイルス, 21-1: 22-27, 1993
- 10) 三木一男他: 香川県域に限局流行したエコーウイルス24型と新生児集団感染例, 香川県衛生研究所報, 20: 37-40, 1992
- 11) Richard T. Johnson 植木幸明訳: 急性神経学的疾患, 神経系のウイルス感染症, 西村書店, 東京: 77-108, 1986