

髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査における健康保菌者状況について

Condition of Healthy Carrier in the Survey of Meningococcal Meningitis

砂原 千寿子 多田 千鶴子 山中 康代
 Chizuko SUNAHARA Chizuko TADA Yasuyo YAMANAKA
 三谷 芽生 山西 重機
 Megumi MITANI Shigeki YAMANISHI

要 旨

平成12～14年度にかけて社会人，短大生を対象として，髄膜炎菌性髄膜炎を主体に，細菌性髄膜炎の起因菌の健康保菌状況について調査を実施した。調査対象者は213名で3年間の調査で髄膜炎菌は分離されなかった。*Haemophilus influenzae*は12年度5例(9.1%)，13年度16例(21.3%)，14年度9例(10.8%)の計30例(14.1%)分離された。血清型はa型1例，b型3例で26例は無莢膜株であった。生物型は 型が優位に分離され，地域特異性が見られた。溶血レンサ球菌は3年間で28例(13.1%)分離され，A群1例，B群19例，F群2例，G群6例でB群が優位に分離された。B群ではNT・6型が12例，JM9型が3例と多く分離された。以前に実施した健康学童の保菌状況と相違が見られ，低年齢層にA群が優位に分離されることが示唆された。

キーワード：髄膜炎菌，インフルエンザ菌，溶血レンサ球菌

はじめに

髄膜炎菌性髄膜炎は，感染症法で4類感染症全数把握の対象となっているが，国内で発生する髄膜炎菌性髄膜炎の患者は1950から1960年以降激減している。しかし，世界中では年間約50万人が発病し，約5万人が死にいたると推定されている。我が国でも，今後海外に由来する流行株の持込や，1940年代以前のように集団発生や流行が再興する可能性も考えられる。そこで，本症例が近年ほとんど発生していない原因を探ると共に，髄膜炎菌性髄膜炎の発生を迅速に把握するための検査法の検討を含め，正確な情報の収集が可能となる態勢の強化を図り，また健康保菌者の実態を把握し，潜在的な流行の危険性を探ること等を目的として厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査及び検査法の研究」が行われることになった。その分担研究に協力したので，髄膜炎菌と共に細菌性髄膜炎の主要原因菌であるインフルエンザ菌（*Haemophilus influenzae*）及び溶血レンサ球菌の県下における健康保菌状況について報告する。

方 法

平成12～14年度にかけて，健康保菌調査を実施した。咽頭粘液の採取にあたり，研究の目的と得られたデータの扱いについて説明し，インフォームドコンセントとして調査協力承諾書を回収した。

髄膜炎菌と共に細菌性髄膜炎の主要原因菌であるインフルエンザ菌（*Haemophilus influenzae*）及び溶血レンサ球菌も調査の対象菌種とした。

検体は二本の滅菌綿棒で咽頭粘液を採取した。検査方法は研究班の分離マニュアルにより実施した。インフルエンザ菌の薬剤感受性については，NCCLSに準じてディスク拡散法， β -ラクタマーゼはニトロセフィン法で実施した。

結 果

平成12年度は社会人（公務員他）55名，13年度短大生（医療）他75名，14年度短大生他83名の計213名を対象とし健康保菌調査を実施した。検査結果は表1～4に示す。

表1 平成12年度分離状況

年 齢	髄膜炎菌				インフルエンザ菌				溶血レンサ球菌			
	男		女		男		女		男		女	
	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数
16 - 20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21 - 30	3	0	10	0	3	0	10	2	3	0	10	0
31 - 40	2	0	5	0	2	0	5	0	2	0	5	0
41 - 50	7	0	5	0	7	0	5	1	7	2	5	0
51 - 60	14	0	5	0	14	2	5	0	14	2	5	0
60以上	4	0	0	0	4	0	0	0	4	0	0	0
合 計	30	0	25	0	30	2	25	3	30	4	25	0

表2 平成13年度分離状況

年 齢	髄膜炎菌				インフルエンザ菌				溶血レンサ球菌			
	男		女		男		女		男		女	
	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数
16 - 20	1	0	50	0	1	0	50	9	1	0	50	9
21 - 30	2	0	17	0	2	1	17	5	2	0	17	0
31 - 40	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
41 - 50	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0
51 - 60	2	0	0	0	2	0	0	0	2	1	0	0
60以上	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合 計	7	0	68	0	7	1	68	15	7	1	68	9

表3 平成14年度分離状況

年 齢	髄膜炎菌				インフルエンザ菌				溶血レンサ球菌			
	男		女		男		女		男		女	
	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数
16 - 20	0	0	58	0	0	0	58	6	0	0	58	10
21 - 30	0	0	12	0	0	0	12	3	0	0	12	3
31 - 40	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0	5	1
41 - 50	1	0	2	0	1	0	2	0	1	0	2	0
51 - 60	1	0	3	0	1	0	3	0	1	0	3	0
60以上	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0
合 計	2	0	81	0	2	0	81	9	2	0	81	14

表4 3年間の分離状況

年 齢	髄膜炎菌				インフルエンザ菌				溶血レンサ球菌			
	男		女		男		女		男		女	
	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数	N数	分離数
16 - 20	1	0	108	0	1	0	108	15	1	0	108	19
21 - 30	5	0	39	0	5	1	39	10	5	0	39	3
31 - 40	3	0	10	0	3	0	10	0	3	0	10	1
41 - 50	9	0	8	0	9	0	8	2	9	2	8	0
51 - 60	17	0	8	0	17	2	8	0	17	3	8	0
60以上	4	0	1	0	4	0	1	0	4	0	1	0
合 計	39	0	174	0	39	3	174	27	39	5	174	23

1 髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) の分離状況

県下では、3年間の調査で髄膜炎菌は分離されなかった。

髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査及び検査法の研究では、3年間で5,867名の調査を実施し、26名から髄膜炎菌が分離された。¹⁾

2 インフルエンザ菌の分離状況

*Haemophilus influenzae*は12年度5例(9.1%)、13年度16例(21.3%)、14年度9例(10.8%)の計30例(14.1%)分離された。血清型はa型1例、b型3例で26例は無莢膜株であった。一般的に、健康

な乳幼児の鼻やのどで*H. influenzae* b型菌が0.5%~3%検出され、健康な大人から検出されることは稀と言われているが、今回の調査では1.4%分離された。

12年度は咽頭から分離された*Haemophilus*属を同定した。55名中*Haemophilus*属が分離されたのは、28名(50.9%)で分離菌数は、*H. influenzae* 5株(9.1%)、*H. parainfluenzae* 19株(34.5%)、*H. parahaemolyticus* 6株(10.9%)、*H. paraphrophilus* 1株(1.8%)の計31株であった。

3年間で分離された*H. influenzae* 30株のうち29株について生物型別、薬剤感受性試験、 α -ラクタマーゼ産生試験を実施した。結果を表5及び図1に示す。

表5 *Haemophilus influenzae*の血清型、生物型、薬剤感受性

No	血清型	生物型	(IND)	(URE)	(ODC)	-ラクタマーゼ		薬剤感受性			
						AM10	CTX	TE30	FOM	EM	
1	12 - 6	NT	-	+	-	-	S	S	R	S	I
2	12 - 16	b	+	+	-	-	S	S	R	S	I
3	12 - 23	b				欠測					
4	12 - 47	b	+	+	-	-	S	S	R	S	I
5	12 - 49	NT	-	+	-	-	S	S	R	S	I
6	13 - 1	NT	+	+	-	-	S	S	R	S	I
7	13 - 3	NT	-	-	+	-	S	S	R	S	I
8	13 - 7	a	+	+	-	-	S	S	I	S	I
9	13 - 11	NT	+	-	-	-	I	S	R	R	I
10	13 - 12	NT	-	+	-	-	I	S	R	S	I
11	13 - 13	NT	-	+	-	-	S	S	R	S	I
12	13 - 18	NT	+	+	-	-	S	S	I	S	I
13	13 - 21	NT	+	-	-	-	S	S	R	S	I
14	13 - 32	NT	-	+	-	-	S	S	R	S	I
15	13 - 33	NT	+	+	-	-	S	S	R	S	I
16	13 - 40	NT	+	+	-	-	S	S	R	S	I
17	13 - 46	NT	+	+	-	-	S	S	R	S	I
18	13 - 52	NT	-	+	-	-	S	S	R	S	I
19	13 - 66	NT	+	+	-	-	S	S	R	S	I
20	13 - 70	NT	+	+	-	-	S	S	R	S	I
21	13 - 74	NT	-	+	-	-	S	S	R	S	R
22	14 - 3	NT	-	+	-	-	S	S	R	S	I
23	14 - 9	NT	-	+	-	-	S	S	S	S	I
24	14 - 10	NT	-	+	-	-	S	S	S	S	I
25	14 - 20	NT	-	+	-	-	S	S	I	S	I
26	14 - 28	NT	+	-	-	-	S	S	I	S	S
27	14 - 45	NT	-	+	-	-	S	S	S	S	I
28	14 - 46	NT	-	+	-	-	S	S	S	S	S
29	14 - 51	NT	-	+	-	-	S	S	I	S	I
30	14 - 75	NT	-	+	-	-	S	S	I	S	I

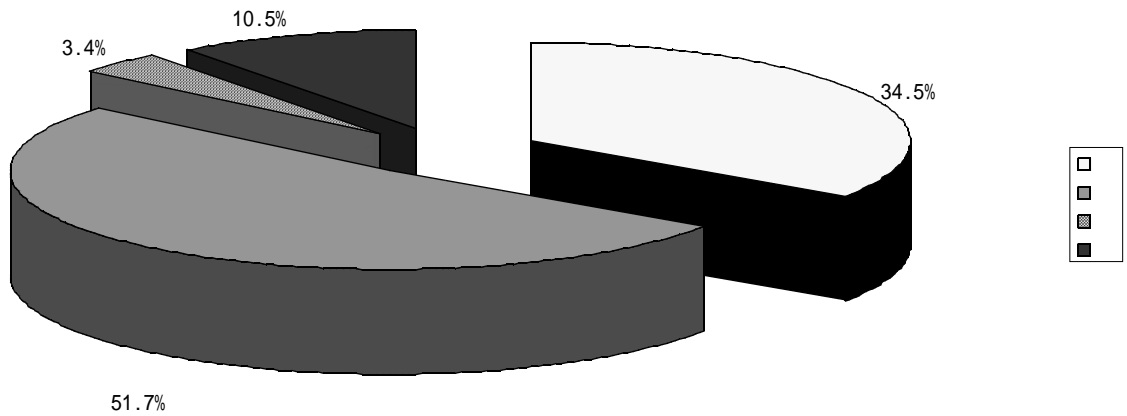


図1 インフルエンザ菌生物型

生物型は 型が10株 (34.5%) , 型15株 (51.7%) , 型1株 (3.4%) , 型3株 (10.5%) であった。内訳は12年度 , 型が各2株, 13年度は 型8株 , 型5株 , 型1株 , 型2株, 14年度は 型8株 , 型1株が検出された。

-ラクタマーゼ産生株は検出されなかった。薬剤感受性はアンピシリン耐性菌が問題になっているが、今回分離された株は2株を除いて感受性があり、耐性株はなかった。セフトキシムはいずれも感受性があった。ホスホマイシンは1株が耐性であった。テトラサイクリンは19株 (65.5%) が耐性で、感受性があったのは4株 (13.8%) のみであった。エリスロマイシンに感受性があったのは2株 (6.9%) , 耐性株が1株であった。

3 溶血レンサ球菌の分離状況

12年度は4例 (7.3%) 分離された。男性が30名中4例 (13.3%) 分離, 女性は25名調査したが、分離されなかった。分離株はいずれもB群であった。13年度は10例 (13.3%) , 男性1/7 (14.3%) , 女性9/68 (13.2%) の分離で、B群9例, G群1例であった。14年度は14例 (16.9%) , 男性0/2 , 女性14/81 (17.3%) で、A群1例, B群6例, F群2例, G群5例でB群が優位に分離された。3年間で分離された溶血レンサ球菌の血清型別を表6~9, 図2に示す。分離された28株はA群 (T1) 1株, B群19株 (a 1株 1株 1株 NT・6 12株 JM9 3株 7271 1株), F群2株, G群6株で、B群が継続して優位に分離された。B群 NT・6 が42.8%と最も多く分離されついでG群が21.4%と多く分離された。

表6 溶血レンサ球菌血清型別分離状況

12年度		12年度								
年 齢	A 群	B 群					F 群	G 群	合 計	
	T 1	b	NT・6	JM9	7271					
16 - 20									0	
21 - 30									0	
31 - 40									0	
41 - 50				1	1				2	
51 - 60		1		1					2	
60以上									0	
合 計	0	0	1	0	2	1	0	0	4	

表7 溶血レンサ球菌血清型別分離状況

年 齢	A 群	B 群						F 群	G 群	合 計
	T 1	b	NT・6	JM 9	7271					
16 - 20			5	2	1			1	9	
21 - 30									0	
31 - 40									0	
41 - 50									0	
51 - 60			1						1	
60以上									0	
合 計	0	0	0	0	6	2	1	0	1	10

表8 溶血レンサ球菌血清型別分離状況

年 齢	A 群	B 群						F 群	G 群	合 計
	T 1	b	NT・6	JM 9	7271					
16 - 20	1	1	1	2				2	3	10
21 - 30				1					2	3
31 - 40				1						1
41 - 50										0
51 - 60										0
60以上										0
合 計	1	1	0	1	4	0	0	2	5	14

表9 溶血レンサ球菌血清型別分離状況

年 齢	A 群	B 群						F 群	G 群	合 計
	T 1	b	NT・6	JM 9	7271					
16 - 20	1	1	1	7	2	1		2	4	19
21 - 30				1					2	3
31 - 40				1						1
41 - 50				1	1					2
51 - 60		1		2						3
60以上										0
合 計	1	1	1	1	12	3	1	2	6	28

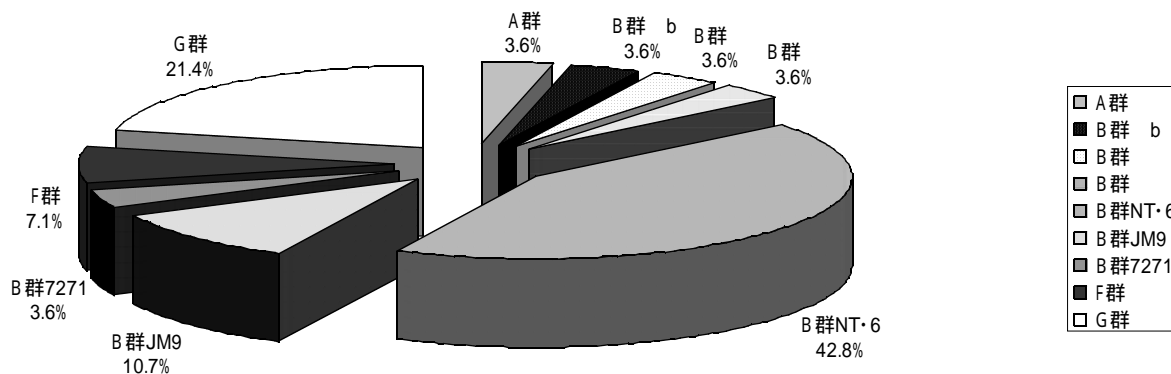


図2 溶レン菌血清型別分離状況

考 察

今回の調査で、県下では髄膜炎菌の保菌例は確認されなかったが、近年はアフリカを中心に、A群髄膜炎菌による流行が発生し、C群による集団発生がカナダ、アメリカ及び欧州諸国で発生している。世界的にはB群による散発例が最も多いが、集団発生も見られ問題となっている。人の移動が国際的に広範囲な今日、我が国でも今後海外に由来する流行株の持込や、1940年代以前のように集団発生や流行が再興する可能性も考えられる。こうした背景の中で、今後も調査を続けていく必要性が示唆された。

*H. influenzae*は86.7%が無莢膜株だったが、b型が3例、a型が1例分離された。小児の重症全身感染から分離される血清型はほとんどがb型と言われているが、この血清型が、健康な成人から1.4%分離されたことは、咳などで飛沫中に菌が含まれ、感染源になることも示唆される。また、無莢膜株による全身感染症も稀ではあるが報告されており²⁾、*H. influenzae*の健康保菌者が3年間の平均で14.1%認められたことは、全身感染症及び気道感染症の感染源になると考えられる。

生物型は、髄液分離株は90%以上が型で、型が少数、血液分離株は、型が大多数を占め、眼脂分離株は、型、喀痰分離株は、型が多いことが指摘され、型以下の分離は少ないと言われている。³⁾また、呼吸器感染症由来では型がほぼ半数を占めるなど最も高頻度に分離され、型は稀な生物型と言われている。³⁾今回調査した健康者咽頭拭い液では、型が15株(51.7%)と優位に分離され、次いで型が10株(34.5%)分離された。分離が稀と言われている型が1株、型が3株分離された。また、生物型は調査年度で差が認められた。12年度は分離数が少ないが、型が2株、13年度は16株中8株と型が優位に分離され、次いで型5株の順であった。14年度は9株中8株と、圧倒的に型が優位に分離された。型が優位な臨床材料からの分離状況と違いが見られた。この相違は有症者と健康保菌者の違いも関係していると思われるが、地域特異性が示唆された。

*H. influenzae*の薬剤感受性については、近年問題になっているアンピシリン耐性株及び-ラクタマーゼ産生株は今回の分離株には見られなかった。しかし、県下の臨

床材料から分離された*H. influenzae*の薬剤感受性は、72株中 -ラクタマーゼ産生株は1株、BLNARは21株との報告がある。⁴⁾また、1997年11月～1998年3月までの期間、米国内の医療センターで分離された*H. influenzae*の31%に -ラクタマーゼ産生が認められ、アンピシリンに65%が感受性を示したと報告されている。⁵⁾国内でも高橋らは臨床分離された131株の15%がアンピシリン耐性株と報告している。⁶⁾今後は健康保菌者からの分離株も耐性株が増加してくるものと示唆された。

今回、溶血レンサ球菌はB群が優位に分離されたが、1982～1989年に高松市内と山間部にある塩江町の小学校の健康学童における溶菌菌疫学調査の結果では8年間の総検体数3,378件で、A群569例(16.8%)、その他の群202例(6.0%)とA群が優位に分離されている。⁶⁾1985年は高松市内学童313名でA群が59例(18.8%)、B群5例(1.6%)、C群5例(1.6%)、G群5例(1.6%)、山間部150名でA群が9例(6.0%)、B群6例(4.0%)、C群3例(2.0%)、G群7例(4.7%)、463名中溶血レンサ球菌の分離は99例(21.4%)であった。1989年の調査では、高松市内273名でA群が47例(17.8%)、B群2例(0.7%)、C群1例(0.4%)、G群5例(1.8%)、山間部191名でA群が54例(28.3%)、B群3例(1.6%)、G群7例(3.7%)、463名中119例(25.7%)の分離であった。^{7), 8)}

今回の調査は18歳以上が対象者だった為、学童の保菌状況と相違が見られたものと思われる。年齢が低いほうがA群が優位に分離される結果となった。健康者の溶血レンサ球菌の保菌状況は、年齢以外にも地域特異的傾向が確認された。

2002年の富山県におけるB群溶血レンサ球菌の型分布はNT・6型が41.5%、次いでJM9型が15.3%、b型が12.0%と優位に分離され、⁹⁾県下とほぼ同じ状況であった。滝沢らの報告でも1985年から1991年はa型が31.4%、型が18.3%と優位であったが、1992年以降NT・6型の分離が多くなり、1992年から1999年ではNT・6型が27.2%、JM9型が17.0%、型が14.5%と上位を占めた。1992年にはNT・6型とJM9型を合わせて17.0%であったが、99年には64.5%に増加したとある。¹⁰⁾NT・6型がB群の流行株と考えられる。

まとめ

1. 平成12年度から14年度にかけて、咽頭粘液を材料に健康保菌調査を実施したが、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) は分離されなかった。
2. インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は3年間で30例 (14.1%) 分離され、血清型はb型3例、a型1例、で26例は無莢膜株であった。生物型は型が51.7%と半数以上を占め、次いで型が34.5%で分離が少ないといわれる型も10.5%分離された。
-ラクターゼ産生株は検出されなかった。薬剤感受性はアンピシリン耐性菌が問題になっているが、今回分離された株は2株を除いて感受性があり、耐性株はなかった。テトラサイクリン及びエリスロマイシンに対しては、感受性株が各々13.8%、6.9%で耐性化が見られた。
3. 溶血レンサ球菌は3年間で28例 (13.1%) 分離され、A群1例、B群19例、F群2例、G群6例でB群が優位に分離された。B群ではNT・6型が12例、JM9型が3例と多く分離された。G群も優位に分離された。

- 香川県感染症サーベイランス報告書、平成元年度、110 - 111, (1989)
- 8) 病原微生物検出状況 健康学童の溶連菌保菌調査、香川県感染症サーベイランス報告書、昭和59年12月30日~60年12月28日、89 - 91, (1985)
- 9) 富山県衛生研究所(東海、北陸地区): 2002年支部センター報告、第24回衛生微生物技術協議会 溶血レンサ球菌レファレンスセンター会議資料、(2003)
- 10) 滝沢慶彦他: 札幌市における 溶血レンサ球菌臨床分離株の菌型分布に関する長期的観察 . B群溶血レンサ球菌の15年間の菌型分布について、感染症学雑誌, 75(3), 174 - 180, (2001)

文 献

- 1) 山井志朗, 益川邦彦: 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業) 髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査及び検出方法の研究 総合研究報告, 5 - 6, (2003)
- 2) 石和田稔彦他: 最近の本邦における小児*Haemophilus influenzae*無莢膜株全身感染症の頻度, 感染症学雑誌, 77(1), 1 - 4, (2003)
- 3) 西岡きよ: *Haemophilus*属菌の分離と同定, Medical Technology, 11(6), 527 - 533, (1983)
- 4) 武下公子他: 当院より分離されたBLNARの分離状況と薬剤感受性傾向, 第36回中四国医学検査学会抄録集, 106, (2003)
- 5) 米国における*Moraxella catarrhalis*と*Haemophilus influenzae*の薬剤耐性の現状, 病原微生物検出情報, 21(4), 10, (2000)
- 6) わが国におけるBLNARの現状, 病原微生物検出情報, 21(6), 11, (2000)
- 7) 病原微生物検出状況 健康学童の溶連菌保菌調査,