

昭和58年度に発生した無菌性髄膜炎患者に対する血清診断成績について

安部 真理子* 佐藤 宏康* 原田 誠三郎*
後藤 良一* 森田 盛大*

I 緒 言

昭和58年度の本県の感染症サーベイランス情報で収集された無菌性髄膜炎 (AM) 患者数は、99名であった。しかし患者発生パターンは従来の発生状況と若干ことなり、また病原もかなり多様なことが推定された。本報では、AMの病原を解明するために、37名のペア血清について血清学的検索を行なったので、その成績を報告する。

II 材料と方法

A. 材料

1. 被検血清

37名の被検患者ペア血清の内訳は、県北 (大館) 地区21名および中央 (秋田) 地区16名で、いずれも使用時まで -20°C で保存した。中和抗体測定時には、被検血清をMEMで1:8に希釈後、 56°C 30分間非働化した。

2. 使用ウイルス

使用ウイルスは、コクサッキーB1~B5 (CB-1~5) コクサッキーA-16 (CA-16) およびA-10 (CA-10), エコー4, 6, 9, 11, 18, 24, 25, 30, (E-4, 6, 9, 11, 18, 24, 25, 30), エンテロー71 (Ent-71), 青森①株, 青森②株, 山形株の合計19種類である。なお、青森株は、青森県衛生研究所の佐藤允武博士により分与を受けたAM患者のリコールからの分離株で、未同定株であり、また山形株は、山形県衛生研究所の大山忍先生から分与を受けたAM患者からの分離株である。

3. 使用細胞

E-4, 6, 11, 24, 25, 30および青森株の各ウイルスについてはJINET細胞, CA-10, 16, CB-1, 2, 3, 4, 5, E-9, 11, 18, Ent-71および山形株の各ウイルスについてはHEAJ細胞を使用した。

B. マイクロ法による中和抗体価測定方法

中和抗体価の測定は、マイクロプレート「U」を用いたまきこみ方式¹⁾で実施した。なお細胞数は、 $4 \times 10^5/\text{ml}$ 、また希釈液および維持液には、0.5%牛胎児血清 (FCS) 添加のMEMを用いた。使用ウイルス量はいずれも100TCID₅₀/0.025 mlである。

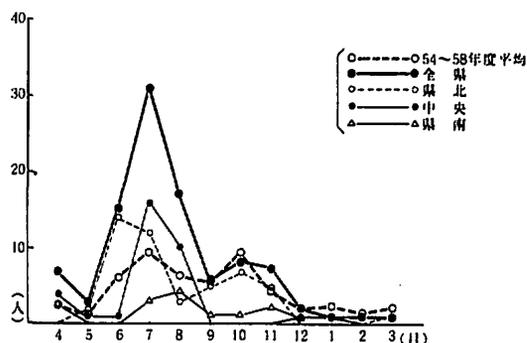


図1. 58年度における無菌性髄膜炎患者月別発生状況

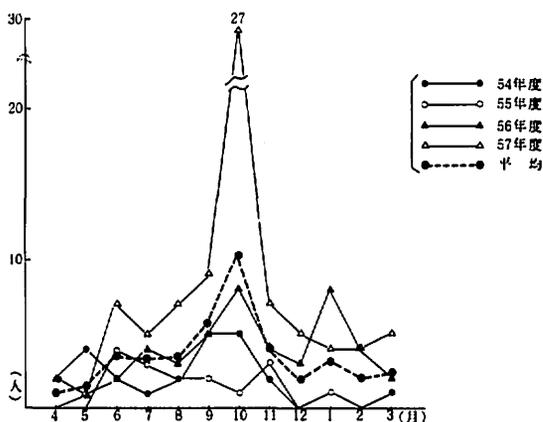


図2. 54~57年度における4年間の無菌性髄膜炎患者発生数

* 衛生科学研究所

III 成 績

昭和58年度における無菌性髄膜炎患者の月別発生状況を図1, 2に示した。まず全県としてみると、過去4年間のピークがほぼ10月にあったのと比較して、6~8月に大きなピークが、また、10・11月に小さいピークが認められた。地域別にみると、県北(大館)地区では6~8月と9~11月に大小二つのピークが、また、中央(秋田)地区では7~8月に単一の大きなピークが観察された。

さて、血清学的検索に先だち季節ごとに2~3名ずつ選んだ10名のAM患者ペア血清について、前記19種類のウイルスに対する中和抗体価を測定した結果、E-18、

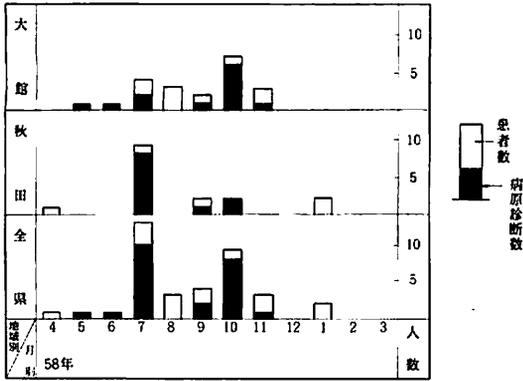


図3. 地域別髄膜炎患者病原診断数

表1. 昭和58年度無菌性髄膜炎患者病原別血清診断数(人)

月	E-18		E-24		E-30		Ent-71		CA-16		青森①株		計
	O*	A**	O	A	O	A	O	A	O	A	O	A	
4												1	1
5										1			1
6			1										1
7		1		1	1	4			1	1		1	10
8													
9			1					1					2
10	3	1	1	1	1		1						8
11							1						1
12													
1													
2													
3													
計	3	2	3	2	2	4	2	1	2	1		2	24

* O - 大館
** A - 秋田

表2. 複数の病原ウイルスに抗体上昇を示した症例

症例	地区	患者名	性別	年齢	血清No	採血月日(病日)	中和抗体価 (50%中和抗体価)								血清学的診断
							E-6	E-18	E-24	E-30	Ent-71	CA-16	青森株	山形分離株	
①	大館	中○明○	男	6	42672	58. 5. 2 (2)	< 8	× 12	< 8	< 8	× 32	< 8	< 8	× 12	CA-16 E-30
					42767	58. 7. 14 (3)	n.t	n.t	n.t	< 8	n.t	n.t	n.t		
					43718	58. 7. 15 (7)	× 16	< 8	× 48	× 32	× 96	< 8	× 12		
②	秋田	山○豪	男	11.2	42777	58. 8. 1 (2)	< 8	× 12	< 8	× 8	× 12	× 48	< 8	× 12	E-24
					43739	58. 8. 8 (10)	< 8	× 12	× 48	× 16	× 24	× 16	< 8	× 48	
③	大館	佐○誠	男	6	42781	58. 6. 7 (2)	< 8	× 24	< 8	< 8	× 8	× 128	< 8	< 8	E-24
					43733	58. 6. 23 (23)	< 8	× 128	× 16	< 8	× 12	× 128	< 8	< 8	
④	秋田	小○直○	男	6	42968	58. 11. 9 (2)	< 8	< 8	< 8	< 8	× 8	< 8	< 8	× 12	E-24
					43811	58. 11. 17 (10)	< 8	< 8	× 48	< 8	× 96	< 8	< 8	× 48	

24, 30, CA-16, Ent-71, 青森①株の6種類のウイルスに対して中和抗体価の有意上昇がみられた。このことから他の27名の中和抗体価の測定は、この6種のウイルスを用いて行なった。その結果、図3に示したとおり37名のうち、診断が確定または推定されたものは24名(65%)であり、他の13名(35%)は、不明であった。確定または、推定されたものを月別にみると、7月に10名、10月に8名などであったが、地域別にみると、7月は、秋田地区で9名中8名(89%)また、10月には、大館地区7名中6名(86%)の病原が推定できた。

病原ウイルス別にみると、表1の如くであった。秋田地区で7月にE-30型感染によると推定された患者は、4名であった。したがって、この月の主病原はE-30と考えられた。その他E-18, 24, CA-16, 青森①株に対する有意の抗体上昇が、それぞれ1名ずつ認められた。一方、大館地区では、10・11月にE-18型感染によると推定された患者が3名認められ、さらにE-24に対して1名、E-30に対して1名およびEnt-71に対して2名が有意の抗体上昇を示した。一方同一ペア血清で複数の抗原に有意の抗体上昇を示した症例を表2に示した。症例①は、5月と7月の2回AMと診断された患者で、抗体価の推移から、5月のAMは、CA-16、7月のAMは、E-30に起因すると推定された。症例②、③、④は病日と抗体価の動きからいずれもE-24感染と推定された。

IV 考 察

秋田県サーベイランス情報から、54～57年度における過去4年間の無菌性髄膜炎(AM)患者発生数をみると、57年度の10月に27名という多数の患者が出たこともあり、発生ピークは10月であった。また、58年度も含めた過去5年間の患者発生数をみると、6～7月と9～11月にピークが観察された。6～7月のピークは、58年6～8月に全県的にAM患者数が多かったためであるが、起因ウイルスはE-30であることが確認されている。²⁾しかし、この期間のAM患者の中に血清学的にE-30とは診断されない患者も若干存在していた。すなわち、本調査によって、E-30以外のAM病原ウイルスとして、E-18, E-24, CA-16の関与が推察された。また9～11月に大館地区中心で発生したAMは、どのウイルスが主流株か確認できなかったものの、E-18, E-24, Ent-71など複数のウイルスが関与したものと推定される。

すなわち全県的にみると6～8月にかけては、E-30以外にE-18, E-24, CA-16, 青森①株が侵襲し、9～11月にかけては、E-18, E-24, Ent-71による

ウイルスが侵襲していたと推定される。野村ら³⁾や石田ら⁴⁾も58年度のAMの病原は多数であることを報告しているが、本県でも58年度のAMの病原ウイルスは多様であったことが確認された。

一方、単一ウイルスの流行による場合はもちろんのこと、複数のウイルスに抗体上昇を示した症例でも、その年の分離株、全国サーベイランス情報などを考慮すれば、ある程度病原ウイルスを推定できることが示された。今後ウイルス分離も併用し、AMの病原解明に努力していきたい。

V ま と め

① 58年度AM患者発生状況をみると、6～8月と9～11月の2回にわたりピークが観察された。秋田地区では、7～8月に、大館地区では、6～8月と9～11月の2回にわたってピークが観察された。

② 6～8月に発生したAM患者はE-30が主病原ウイルスと推定されたが、他にE-18, E-24, CA-16, 青森①株の侵襲も推定された。また、10～11月に発生したAM患者は大館地区中心であり、主流株不在型で、E-18, E-24, E-30, Ent-71などの複数のウイルスが侵襲したものと考えられた。

③ 複数のウイルスに有意の抗体上昇を示した症例が観察されたが、ウイルス分離、サーベイランス情報などを考慮すれば、病原ウイルスを推定することが可能である。

文 献

- 1) 佐藤宏康たち：各種マイクロトレイ法の比較とその応用、臨床とウイルス5(4)、20～23(1977)
- 2) 森田盛大たち：秋田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について、病原微生物検出情報44、16～17(1983)
- 3) 野村恒たち：1983年に経験した無菌性髄膜炎、第58回日本感染症学会抄録101(1984)
- 4) 石田茂たち：1983年鳥取県で流行した無菌性髄膜炎のウイルス検索、第58回日本感染症学会抄録101(1984)