神奈川県微生物検査情報

http://www.eiken.pref.kanagawa.jp/

神奈川県衛生研究所

第 147 号

2005 年 5 月発行

話題：神奈川県での髄膜炎菌性髄膜炎の発生

- 髄膜炎菌性髄膜炎は、日本では年間 10 例と希有であるが、海外では流行が多く死亡率 10%前後と警戒すべき疾患である。
- 国内の血清群ではＢ群やＹ群が多いが、神奈川県で輸入感染症と思われるＡ群髄膜炎菌が分離された。Ａ群は病原性が強く、大規模流行の起因菌になることが多い。
- 診断には血清群だけでなく分子疫学的解析法も有効であった。

ヒト由来細菌情報

有症苦情調査では、病原血清型大腸菌が検出された。

食品由来細菌情報

県域の食中毒事例原因追求調査で、ウェルシュ菌が検出された。

環境由来細菌情報

県内定点 10 箇所の河川水腸管系病原菌調査で、01&0139 以外のコレラ菌、　サルモネラが検出された。

浴槽水の検査からレジオネラが検出された。

集団発生情報

○　県域での発生

ウェルシュ菌による食中毒が発生した。

食中毒様胃腸炎の発生は 5 事例あり、うち 2 事例からノロウイルス、1 事例からロタウイルスが検出された。

○県域外発生関連調査

他の自治体から依頼のあった食中毒様胃腸炎 5 事例のうち 3 事例からノロウイルスが検出された。

ウイルス情報

○検査定点からの依頼によるもの

３月に採取された検体から検出されたウイルスは、インフルエンザウイルス Ａ（H3）型が 13、同 B 型が９、アデノウイルス４型が１、ロタウイルスが 12 およびノロウイルスが 4 であった。

（微生物部・地域調査部）

話　題

神奈川県での髄膜炎菌性髄膜炎の発生

○　はじめに

髄膜炎菌（*Neisseria meningitidis*）はグラム陰性の双球菌で、ヒトの咽頭に定着し飛沫感染により伝播する。髄膜炎菌はインフルエンザ菌や肺炎球菌と並んで化膿性の髄膜炎を引き起こす病原菌として知られている。しかし、その中で流行性の髄膜炎を起こす病原菌は髄膜炎菌のみであることから髄膜炎菌性髄膜炎は流行性髄膜炎とも呼ばれている。

髄膜炎菌性髄膜炎は、WHO の報告によれば、海外では英国や北欧諸国、米国といった先進国からアフリカ諸国等の発展途上国に至るまで毎年 120 万人もの患者が感染し、死亡率10％前後とされる警戒すべき疾患である。さらに昨年の終りからは中国、フィリピンでも髄膜炎患者が多発している。これまで、国内では、1988 年以降、年間患者届出数は 10 人前後で非常に稀な疾患とされたが、交通機関の発達した今日、海外からの持込みが懸念されている。

○　海外で多い髄膜炎菌性髄膜炎

アフリカでは、髄膜炎ベルトと呼ばれる髄膜炎菌性髄膜炎の多発地帯があり、主に血清型 A 群髄膜炎菌による流行が、毎年繰り返されている。中国では 2001 年以降毎年 2,000 人以上の患者数が報告され、2005 年に入ってもさらに感染が拡大しており、中国の広い範囲で患者が確認されている。フィリピンでは 2004 年 10 月 1 日から約 4 ヶ月の間に 98 名の髄膜炎患者（A 群）と 32 名の死者(致死率 33％)が報告された。

また、2000 年から 2001 年にかけて、W-135 群髄膜炎菌による髄膜炎がヨーロッパをはじめアメリカ等で報告されたが、これは世界各国からメッカを訪れた巡礼者が感染してきたもの、あるいはその接触者による二次感染と考えられている。

○　髄膜炎菌性髄膜炎の臨床症状

人に特有の疾患で、くしゃみなどの飛沫感染により伝搬し、潜伏期は通常 2～4 日で、粘膜から血中に入り髄膜炎症状のほか敗血症を起こす。他に上気道炎、肺炎、関節炎、膣・子宮頸管炎、尿道炎が報告されている。

○　疫学マーカー

血清群、MLST（**Multi Locus Sequence Typing**）法などにより輸入感染症など感染経路の推定が可能となる。

1．血清群

- 髄膜炎の原因として分離される主な血清群は A、B、C、Y、W-135 群である。
- Ａ群は病原性が強く、大規模流行の起因菌になることが多いが、約 30 年間国内では検出されていない。しかし、近年再び検出例が報告され始めている。
- 国内の患者分離株は、散発事例に多い B 群と Y 群で 90％以上を占めており、残りは型別不能と非常に稀に W-135 群となっている。

2．MLST

- MLST 法による分子疫学的解析方法では、髄膜炎菌の 7 つの特定遺伝子の塩基配列をシーケンサーにより解読し、数値化する。それらをオンライン上の MLST データーベースで照合することで Sequence Type（ST）を同定・分類することができる。国内では 63 種の ST が同定され、さらにこれらを 8complex に大別している。
- ST-23 は国内で最も高率に分離され、ST-33 は 1970 年代ヨーロッパで大規模な流行を起こし、現在も小規模な流行を繰り返している complex 株に分類される。
- ST-7 は国内では中国からの輸入例以外の検出例はない。

【県内の発生状況】

感染症法施行以来の髄膜炎の届出患者数を図１に示した。理由は不明であるが、1995 年以降、明らかな増加傾向を示している。

特に患者の多かった 2003～2004 年の県内 8 事例について、MLST 法の結果を含めて表１に示した。

この 8 事例は散発で、感染地はほとんどが国内である。

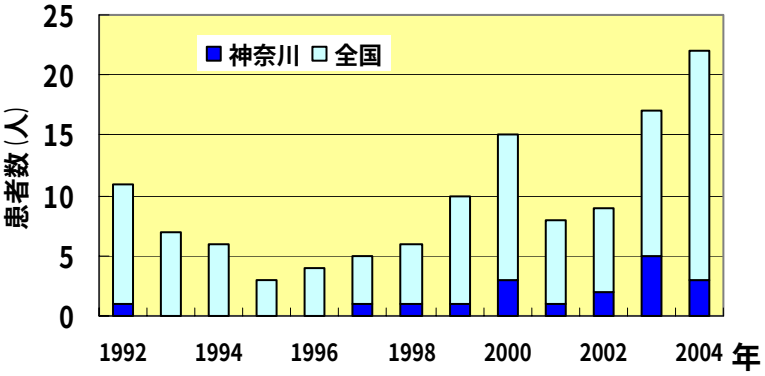

図1髄膜炎菌性髄膜炎の届出患者数

表１最近の神奈川県内の届出髄膜炎菌性髄膜炎患者事例

2003～2004 年

患者 No.	分離年月	年齢	性別	血清群	MLST	感染地
1	2003 年 1 月	生後1ヵ月	男	B	1418	国内
2	2003 年 1 月	40	男	Y	ST-23	国内
3	2003 年 3 月	39	女	Y	ST-23	国内
4	2003 年 5 月	30	女	B	ST-23	国内
5	2003 年 8 月	29	男	B	ST-33	不明
6	2004 年 2 月	生後1ヵ月	男	B	ST-44	国内
7	2004 年 4 月	37	女	Y	ST-23	国内
8	2004 年 6 月	66	女	A	ST-7	国内

感染地不明であるが、患者No.5分離株は 2002 年にフランス、アメリカへの渡航歴があることから、その際に感染した可能性も考えられる。

患者 No.8 分離株は、国内 3 例目の A 群検出例であり、中国からの輸入例として 2003 年に報告された菌株（病原微生物検出情報月報 24：264, 2003 参照）と血清群、MLST の結果ともに一致した。また、夫が中国より帰国後１ヶ月以内に発症したことから中国からの輸入例である可能性が高いと推定される。患者NO.2,3,7分離株は、血清群、MLSTの結果が

患者No.2,3,7分離株は、血清群、MLSTの結果が一致しているが、疫学データから関連性はないと推定された。

○　まとめ

国内の髄膜炎菌感染症は、海外に比べ非常に希であるが、国際交流の盛んな現在では海外の流行地から持ち込まれる可能性があり、今回、輸入例と推定される株が検出された。

このような海外からの輸入感染症を解明していくためには疫学調査が必要であるが、発生動向調査票に血清群の種類が記載されている事例は、全国的にみると 11%程度にすぎない。

今後、的確な予防対策のためには、患者情報だけでなく、積極的な検体収集とあわせて血清群と MLST の解析に基づく疫学的な調査の充実が望まれる。

○　発生動向調査活用のための協力

今後とも、衛生研究所への患者情報の提供や詳細な菌株分析のための菌株提供をよろしくお願いいたします。

表1　ヒト由来検査件数及び病原菌検出状況（検査材料取扱い機関別）―平成17年3月

	平塚保健所	鎌倉保健所	藤沢保健所	小田原保健所	茅ヶ崎保健所	三崎保健所	秦野保健所	厚木保健所	大和保健所	足柄上保健所	津久井保健所	小計	衛生研究所	合計
取り扱い検査件数（海外渡航者）	421	427	404	1,757	234	81	225	127(1)	100	185	90	4,051(1)	32	4,083（1）
病原血清型大腸菌				2								2		2
ウエルシュ菌					24							24		24

ヒト由来の検体4,083件を検査した。

小田原保健所管内の有症苦情調査では、病原血清型大腸菌2件（血清型06、0124）が検出された。

茅ヶ崎保健所管内の病院給食施設でウェルシュ菌による食中毒が発生し、ヒト24件よりエンテロトキシン産生性ウェルシュ菌（血清型別不能）が検出された。

表2　食品由来検査件数及び病原菌検出状況（検査材料取扱い機関別）―平成17年3月

	平塚保健所	鎌倉保健所	藤沢保健所	小田原保健所	茅ヶ崎保健所	三崎保健所	秦野保健所	厚木保健所	大和保健所	足柄上保健所	津久井保健所	小計	衛生研究所	合計
取り扱い検査件数	2	82		17	93		14	1				209	20	229
ウエルシュ菌					1							1		1

食品由来の検体229件を検査した。

茅ヶ崎保健所管内のウェルシュ菌による食中毒事例原因追求調査で、ほうれん草の煮浸し（病院給食）よりエンテロトキシン産生性ウェルシュ菌（血清型別不能）が検出された。

表3　環境由来検査件数及び病原菌検出状況（検査材料取扱い機関別）―平成17年3月

	平塚保健所	鎌倉保健所	藤沢保健所	小田原保健所	茅ヶ崎保健所	三崎保健所	秦野保健所	厚木保健所	大和保健所	足柄上保健所	津久井保健所	小計	衛生研究所	合計
取り扱い検査件数		28	3	29	20		24					104	27	131
01&0139以外コレラ菌													1	1
サルモネラ 04群													1	1
サルモネラ 07群													1	1
サルモネラ 09群													1	1
レジオネラ　ニューモフィラ ４群				1								1		1
レジオネラ　ニューモフィラ ５群				1								1		1
レジオネラ　ニューモフィラ ９群				2								2		2
レジオネラ　ニューモフィラ 型別不能				1								1		1

県内定点10箇所の河川水腸管系病原菌調査を行ったところ　01&0139以外のコレラ菌1件、サルモネラ04群1件（型別不能）、07群1件（血清型Rissen）、09群1件（血清型Enteritidis）が検出された。

浴槽水の検査で5件（小田原保健所）レジオネラが検出された。その内訳はニューモフィラ血清型4群、5群、型別不能が各1件、9群が2件であった。

表４　ウ イ ル ス 検 出 状 況（月別）ー平成16年1月～平成17年3月

月 / 検出ウイルス	１月	２月	３月	４月	５月	６月	７月	８月	９月	１０月	１１月	１２月	平成１６年計	１月	２月	３月	平成１７年累計
インフルエンザ　ＡＨ３	107	48	4										159	14	47	13	74
インフルエンザ　Ｂ	1	2											3	21	75	9	105
パラインフルエンザ　３							1						1				
Ｒ　　Ｓ											1	2	3				
コクサッキー　Ａ２							3						3				
コクサッキー　Ａ４							4	1					5				
コクサッキー　Ａ６						2	1						3				
コクサッキー　Ａ９						1							1				
コクサッキー　Ａ１２							1						1				
コクサッキー　Ａ１６							3	2		2	2		9		1		1
コクサッキー　Ｂ１								2					2				
コクサッキー　Ｂ４								1					1				
コクサッキー　Ｂ５								1				1	2				
エコー　６								1					1				
エコー　１８				2	1		4						7				
ムンプス				1									1				
アデノ　２							1						1		1		1
アデノ　３					1	1	3			1	1	2	9	3			3
アデノ　４																1	1
アデノ　４０／４１						1							1				
単純ヘルペス　１														1			1
ロ　　タ		1	2										3		1	12	13
ノ　　ロ	46	26	20	21		2		3		27	7	180	332	101	21	23	145
未　同　定							1	2					3				
合　　計	154	77	26	24	2	7	22	13	0	30	11	185	551	140	146	58	344

（平成17年4月28日現在検出分で、今後追加される場合がある。）

表５　ウイルス検出状況（疾患別）ー平成17年3月

疾患名 / 検出ウイルス	感染性胃腸炎	手足口病	ヘルパンギーナ	インフルエンザ様	咽頭結膜熱	無菌性髄膜炎	急性脳炎	食中毒	その他	合計
取り扱い検査件数	6		1	37	1	1		154	4	204
インフルエンザ　ＡＨ３				13						13
インフルエンザ　Ｂ				9						9
アデノ　４					1					1
ロ　　タ								12		12
ノ　　ロ	4							19		23

〇集団発生
・平成17年3月、県域でノロウイルスが原因の食中毒様事例が2例あり、患者便14検体中12検体、調理従事者便20検体中3検体からノロウイルスが検出された。食品1検体についても検査を行ったがノロウイルスは検出されなかった。
また、ロタウイルスが原因の食中毒様事例が１例あり、患者便11検体中9検体、調理従事者便18検体中3検体からロタウイルスが検出された。
ウイルスが検出されなかった事例は2例あり、患者便28検体、調理従事者便43検体の検査を行った。
〇県域外発生関連調査
・他の自治体から依頼のあった食中毒様3事例の患者便6検体のうち4検体からノロウイルスが検出された。
ウイルスが検出されなかった事例は2例あり、患者便2検体の検査を行った。

〇発生動向調査の病原体検査定点からの依頼によるもの
・感染性胃腸炎の患者便6検体を検査したところ、4検体からノロウイルスが検出された。
・インフルエンザ様患者37名の咽頭拭い液（または鼻腔拭い液）の検査を行ったところ、インフルエンザウイルスA（H3）型13株、同B型9株が分離された。
・咽頭結膜熱患者の咽頭拭い液からアデノウイルス4型1株が分離された。