

## E. 結論

2005年に続き、2006年の沖縄県における日本脳炎ウイルス感染症の発生状況、ウイルス性脳炎、無菌性髄膜炎の病原体把握目的で、全県的な無菌性髄膜炎・急性脳炎の強化サーベイランスを実施し、積極的な病原体検索を行った。日本脳炎ウイルス感染は確認できなかったが、7例の無菌性髄膜炎の原因と考えられるウイルスが同定出来た(Echo18、Echo30、EV71)。今後も、同サーベイランスの強化、改善を行い、積極的な日本脳炎ウイルス感染の把握が必要である。

なし  
3. その他  
なし

参考文献:

## F. 謝辞

本研究に全面的なご協力を頂いた、下記の医療機関及び沖縄県保健所に深謝します。

- ・ 沖縄県立北部病院
- ・ 沖縄県立中部病院
- ・ 沖縄南部医療センター
- ・ 中頭病院
- ・ 沖縄県立宮古病院
- ・ 沖縄県立八重山病院
- ・ 沖縄県北部保健所
- ・ 沖縄県中部保健所
- ・ 沖縄県中央保健所
- ・ 沖縄県南部保健所
- ・ 沖縄県宮古保健所
- ・ 沖縄県八重山保健所

## G. 健康危険情報

なし

## H. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録

図1: 症例情報・検査情報と臨床検体搬送

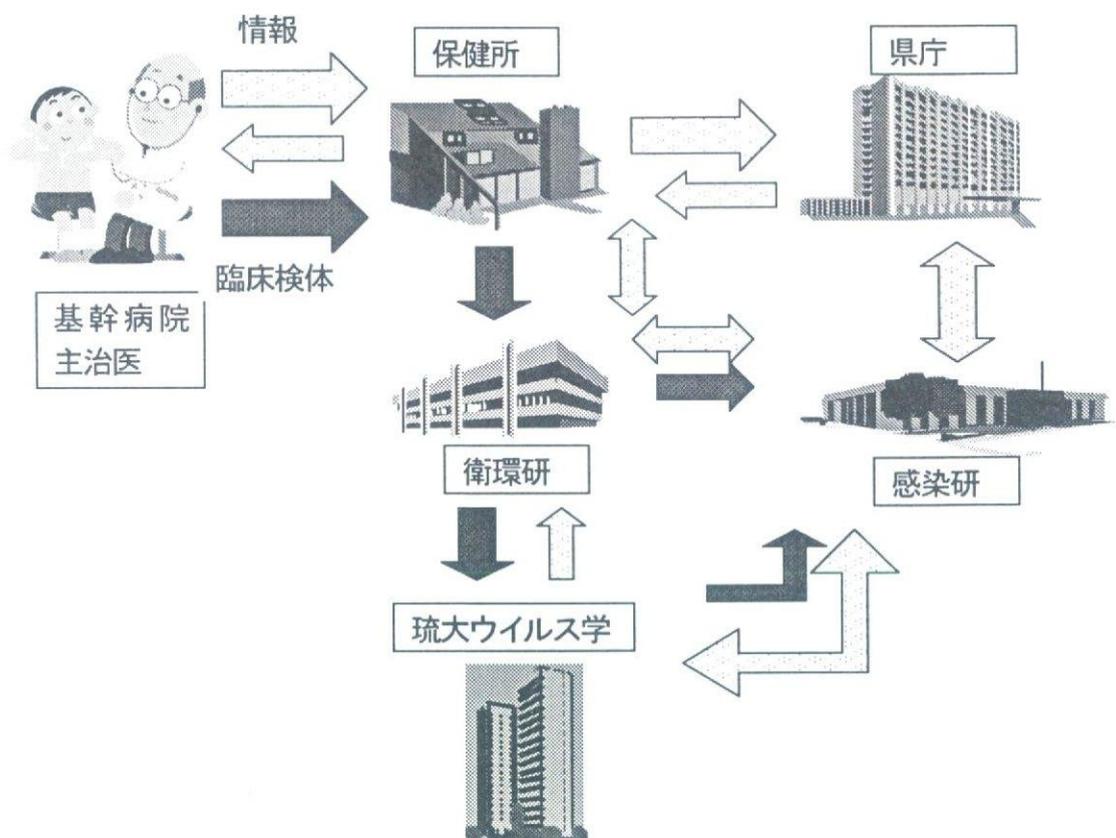


図2 報告症例一覧

症例 No	年齢(歳)	性別	臨床診断・鑑別診断名	検体名	採取月日	ウイルス分離		PCR結果		JE抗体		備考
						分離細胞	型別同定	JE	EV	HI	2ME	
1	37	M	無菌性髄膜炎、細菌性髄膜炎	髄液	06.07.10	陰性	—	陰性	陰性	—	—	急性期
				血清	06.07.10	—	—	—	—	10	10	急性期
				髄液	06.07.31	—	—	—	—	<10	—	回復期
				血清	06.07.31	—	—	—	—	10	—	回復期
2	20	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.08.07	陽性(RD、HeLa、Hep-2)	Echo18	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.07	—	—	—	—	80	80	
3	31	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.08.11	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.11	—	—	—	—	10	<10	急性期
				髄液	06.08.30	—	—	—	—	<10	—	回復期
4	32	F	ウイルス性脳炎	髄液	06.08.13	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.13	—	—	—	—	10	10	
5	11	F	無菌性髄膜炎(手足口病、鑑別としてヘルペス口内炎)	髄液	06.08.16	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.16	—	—	—	—	20	10	
				便	06.08.16	陽性(HeLa)	EV71	—	—	—	—	
6	5	F	レプトスピラ感染症(疑)	髄液	06.08.16	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
7	11	F	無菌性髄膜炎(ムンプス髄膜炎)	髄液	06.08.10	陽性(Vero9013)	型不明	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.10	—	—	—	—	10	<10	
				便	06.08.10	—	—	—	—	—	—	
8	4	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.08.18	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.18	—	—	—	—	<10	<10	急性期
				便	06.08.18	陰性	—	—	—	—	—	
				血清	06.09.07	陰性	—	—	—	<10	—	回復期
9		M	報告様式なし	髄液	06.08.20	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.20	—	—	—	—	<10	<10	
				便	06.08.20	陰性	—	—	—	—	—	
10	5	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.08.23	陽性(RD)	Echo30	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.08.25	—	—	—	—	10	<10	
				便	06.08.25	陽性(RD、Hep-2)	Echo30	—	—	—	—	
11	12	F	無菌性髄膜炎	髄液	06.08.30	陽性(Vero9013)	型不明	陰性	陰性	—	—	
12	0(1ヵ月)	F	無菌性髄膜炎	髄液	06.09.03	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.09.04	—	—	—	—	<10	<10	
				便		陽性(HeLa)	EV71	—	—	—	—	
13	0(11ヵ月)	F	ウイルス性脳炎	髄液	06.09.07	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.09.07	—	—	—	—	<10	<10	
				便	06.09.07	陰性	—	—	—	—	—	
14	2	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.09.06	陽性(RD)	Echo30	陰性	陰性	—	—	
15	29	F	不明熱	髄液	06.09.16	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
16	19	F	ウイルス性髄膜炎	髄液	06.09.19	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
17	12	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.09.15	陰性	—	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.09.15	—	—	—	—	40	20	
18	7	M	急性ウイルス性脳炎	血清	06.10.05	—	—	—	—	<10	<10	
19	0(2ヵ月)	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.10.05	陽性(RD)	Echo30	陰性	陰性	—	—	
				血清	06.10.05	—	—	—	—	<10	<10	
20	3	M	無菌性髄膜炎	髄液	06.10.25	陽性(RD)	Echo30	陰性	陰性	—	—	

(情報は報告様式内容に基づく)

## 資料1: 感染症法における報告基準

### 日本脳炎

#### 《定義》

フラビウイルス科に属す日本脳炎ウイルスの感染による急性脳炎である。ブタが増幅動物となり、蚊が媒介する。

#### 《臨床的特徴》

感染後1～2週間の潜伏期を経て、急激な発熱と頭痛を主訴として発症する。その他、初発症状として全身倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、腹痛も存在する。その後、症状は悪化し、項部硬直、羞明、意識障害、興奮性の上昇、仮面様顔貌、筋硬直、頭部神経麻痺、眼振、四肢振戦、不随意運動、運動失調、病的反射が出現する。知覚障害はまれである。発熱は発症4～5日に最も高くなり、発症後1週間程度で死亡する例が多い。熱はその後次第に低下する。致命率は約25%、患者の50%は後遺症を残して回復、25%はほぼ完全に回復する。

#### 《届出基準》

- 診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの
  - ・病原体の検出  
例、血清、髄液からの日本脳炎ウイルスの分離など
  - ・病原体の遺伝子の検出  
例、PCR法など
  - ・病原体に対する抗体の検出  
例、血清または髄液中の日本脳炎ウイルス特異的IgM抗体の存在  
血清抗体価の上昇(IgG抗体価がペア血清で4倍以上の上昇)など

### 急性脳炎(ウエストナイル脳炎及び日本脳炎を除く)

#### 《定義》

ウイルスなど種々の病原体の感染による脳実質の感染症である。炎症所見が明らかではないが同様の症状を呈する脳症もここには含まれる。

#### 《臨床的特徴》

多くは何らかの先行感染を伴い、高熱に続き意識障害やけいれんが突然出現し、持続する。髄液細胞数が増加しているものを急性脳炎、正常であるものを急性脳症と診断することが多いが、その臨床症状に差はない。

#### 《届出基準》

- 意識障害を伴って24時間以上入院した者、あるいは24時間未満に死亡した者で、かつ、以下の一つまたはそれ以上の症状を有するもの
  - ・38度以上の発熱
  - ・何らかの中樞神経症状

・先行感染症状

- 熱性けいれん、代謝疾患、脳血管性疾患、脳腫瘍、外傷など、明らかに感染性とは異なるものは除外する。
- 可能な限り病原体診断を行い、明らかになったものは病原体名、検体の種類及び検査方法を記載する。なお、上記基準に該当する脳症も含める。

《備考》

- ・ 他の届出基準に該当する感染症(インフルエンザ、手足口病、流行性耳下腺炎等)による急性の脳炎・脳症についても、急性脳炎としての届出が必要となる。その際には、二重の届出となる(脳症を発症したインフルエンザについて、定点医療機関においては、インフルエンザ及び急性脳炎の届出が必要となり、定点医療機関以外では急性脳炎のみが届出の対象となる等)。
- ・ ウエストナイル脳炎又は日本脳炎の診断がついている場合には、急性脳炎としての届出は必要ない。ただし、急性脳炎の届出後に、ウエストナイル脳炎又は日本脳炎の診断がついた場合には、ウエストナイル脳炎又は日本脳炎としての届出が必要となり、結果として二重の届出となる。

ウエストナイル熱(ウエストナイル脳炎含む)

《定義》

フラビウイルス科に属するウエストナイルウイルスによる感染症で、蚊によって媒介される。

《臨床的特徴》

2～14日の潜伏期の後に高熱で発症する。発熱は通常3～6日間持続する。同時に頭痛、背部の痛み、筋肉痛、食欲不振などの症状を有する。約半数で発しんが胸部、背、上肢に認められる。リンパ節腫張通常認められる。症状は通常1週間以内で回復するが、その後倦怠感が残ることも多い。特に高齢者においては、上記症状とともにさらに重篤な症状として、激しい頭痛、方向感覚の欠如、麻痺、意識障害、痙攣等の症状が出現し脳炎、髄膜脳炎を発症することがある。特に米国では重篤な例で筋力低下が約半数に認められている。

《届出基準》

- 診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの
  - ・病原体の検出
    - 例、ウエストナイルウイルスの血液や脳脊髄液からの分離
  - ・病原体の遺伝子の検出
    - 例、PCR法等によるウエストナイルウイルス遺伝子の血液や脳脊髄液中での検出
  - ・抗体の検出
    - 例、ウエストナイルウイルス特異的IgMの血液や脳脊髄液中での検出
    - ウエストナイルウイルス特異的IgGの検出とペア血清における4倍以上の上昇

## 無菌性髄膜炎

### 《定義》

種々のウイルス感染による髄膜炎の感染症である。

### 《臨床的特徴》

発熱、頭痛、嘔吐を主な特徴とするが、新生児や乳児などでは臨床症状が明らかではないことが多い。項部硬直、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候などの髄膜刺激症状が見られるが同じく新生児や乳児などではこれらが明らかではないことも多い。

### 《届出基準》

- 診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の2つの基準を全て満たすもの
  - 1.以下の臨床症状を呈するもの
    - ・発熱、頭痛、嘔吐を主な特徴とする
    - ・項部硬直、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候などの髄膜刺激症状  
(いずれも新生児や乳児などでは臨床症状が明らかではないことが多い)
  - 2以下の検査所見を有すること
    - ・髄液細胞数の増加(単核球優位であることが多い)かつ、髄液蛋白量、糖量が正常であるもの
- 上記の基準は必ずしも満たさないが、診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、病原体診断や血清学的診断によって当該疾患と診断されたもの

### 《備考》

原因となる病原体が病原体診断や血清学的診断によって判明した場合には、病原体の名称についても併せて報告すること

資料2:症例届け出様式

通し番号	
(県庁記入欄)	

**無菌性髄膜炎・急性ウイルス性脳炎(いずれか一方に○) 症例報告様式**  
**第一報・第二報・第( )報(いずれかひとつに○)**

医療機関名		主治医名		記載者名		記入日	
-------	--	------	--	------	--	-----	--

症例情報		症例イニシャル		病院の症例ID	
生年月日		性別		居住市町村	

**曝露要因・既往歴等**

予防接種歴(接種済みは○、未接種は×をつける。母子手帳等を参照すること)		日本脳炎( )回(最終の接種日: 年 月)
麻疹(接種日: 年 月)、風しん(接種日: 年 月)、流行性耳下腺炎(接種日: 年 月)		
発症前1か月の海外渡航歴	あり(渡航先: 、 年 月)・なし	職業
推定される感染源や類似症例との接触歴	あり(詳細: )・なし	
基礎疾患	あり( )・なし	発症前1か月服用薬
		あり( )・なし

**症状・経過**

発症日	年 月 日	臨床診断・鑑別診断名		
現病歴				初診時バイタル
初診時症状	発熱	あり(最高 °C)・なし	痙攣	あり(全身性、局所型;持続時間: 分)・なし
				意識レベル
				JCS( )
				GCS( )
その他症状と経過				
治療	*抗ウイルス剤については必ず記載のこと			
画像所見				
脳波所見				
転帰	回復・後遺症( )・死亡			

**検査情報**

	月日	血液血清										尿		髄液					
		WBC(分画)	Hct	Plt	CRP	アンモニア	GOT	GPT	CPK	血糖	総蛋白(Alb)	BUN	Cre	PT	RBC	蛋白	細胞(多:単)	糖	蛋白
初診時	/																		
入院時	/																		
経過時	/																		
髄液血液同時採取	/																		

病院で実施もしくは外注した病原体検査結果(ヘルペス抗体価の髄液/血清比、他ウイルス抗体価など)

--

\*スペースが足りない場合は別紙を添付のこと、退院時サマリー等の添付も可

### 資料 3: 沖縄県におけるウイルス性脳炎・髄膜炎強化サーベイランス検体採取及び搬送ガイドライン

無菌性髄膜炎や急性ウイルス性脳炎の病原体診断を正確に行うためには、病原体の検出(ウイルス分離、遺伝子増幅法によるウイルス遺伝子の検出)が特に重要であるが、そのカギとなるのは、良い臨床検体の確保である。特に髄液中は、そのウイルス量が非常に少ない上、失活・変成しやすく、温度管理がポイントとなる。具体的には、検体採取後すぐに冷蔵すること、完全な低温(冷蔵)管理下で検体を搬送すること、検体採取から 48 時間以内に検体を分注すること、分注した検体は-80 度で一気に冷凍すること(-20℃では冷凍しない)、凍結融解は最小限とすること、などである。

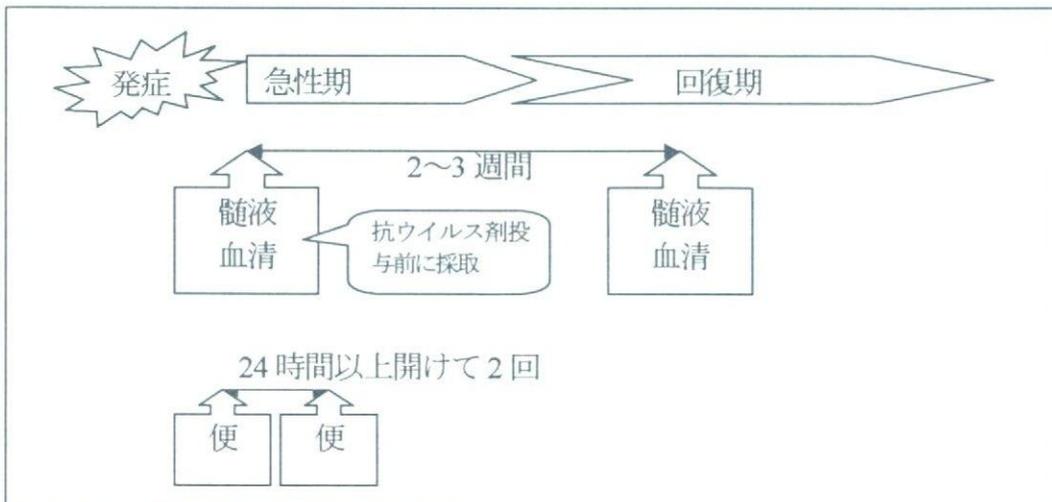
今回、無菌性髄膜炎、急性ウイルス性脳炎の診断精度を少しでも高め、患者診療や公衆衛生向上に役立てるために、本ガイドラインを作成した。医療機関、保健所、県衛環研においては、本ガイドラインを参照に、臨床検体取り扱いには十分注意して頂きたい。

#### 本ガイドラインの対象となる検体

「沖縄県におけるウイルス性脳炎・髄膜炎強化サーベイランス」において、協力検査実験機関(沖縄県衛生環境研究所(以下、県衛環研)、琉球大学医学部感染分子生物学講座病原生物学分野(旧ウイルス学講座、以下、琉大ウイルス学)、国立感染症研究所感染症情報センター(以下、感染研情報センター))で検査を実施する臨床検体、ペア髄液、ペア血清、便検体がこれに当たる。

尚、保険診療で実施可能な検査(単純ヘルペス IgG 抗体価の髄液/血清比、血清ウイルス抗体価(ペア IgG、IgM)など)は、可能な限り医療機関で実施すること。

#### 推奨される検体採取スケジュール



急性期と回復期(急性期採取日から 2-3 週間後)に髄液と血清を採取する。急性期検体は可能な限り抗ウイルス剤投与前に採取する。また、便は急性期に 2 回、24 時間以上間隔を開けて採取する。

#### 検体採取時の注意点(医療機関向け)

下記の検体のうち、髄液は、特に注意深い温度管理とより迅速な搬送が必要となる。採取後直ちに冷却、冷蔵、保健所を経由し直ちに搬送し、採取から 48 時間以内に県衛環研で分注、-80℃で急速凍結する必要がある。他の検体と同時に搬送できれば合理的であるが、必ずしも同時搬送にこだわらず、適切な温度管理の下迅速な搬送が重要である。

### 1. 髄液

- ・ 採取量: 3ml 以上採取が望ましい。
- ・ 採取直後の検体は直ちに冷蔵する(採取直後のスピッツを氷中で冷却するのが望ましい)
- ・ 通常の冷凍庫やドライアイスなどで冷凍しない
- ・ 冷蔵庫等で保管し、直ちに最寄りの保健所へ連絡する。

### 2. 血清

- ・ 採取量: 3~5ml 以上採取が望ましい。
- ・ 髄液採取日と同日に採血する。
- ・ 採取直後の検体は、速やかに冷蔵する。
- ・ 通常の冷凍庫やドライアイスなどで冷凍しない
- ・ 冷蔵庫等で保管し、直ちに最寄りの保健所へ連絡する。

### 3. 便

- ・ 保健所から供与の容器にて採取する。
- ・ 採取直後の検体は、速やかに冷蔵する。
- ・ 通常の冷凍庫やドライアイスなどで冷凍しない
- ・ 冷蔵庫等で保管し、直ちに最寄りの保健所へ連絡する。

#### 検体の取り扱いと搬送に関して(保健所向け)

搬送において重要な点が、温度管理と迅速性である。全ての検体について、患者からの採取から 48 時間以内に県衛環研に届ける事が可能な場合には、検体採取後直ちに冷蔵庫に保存し、4℃(保冷剤入り)で輸送する。48 時間以上輸送することが不可能な場合は、検体採取後(血清、髄液は 3 本以上に分注の上)直ちに施設内で-70℃以下の冷凍庫に保存し、冷凍(ドライアイス)にて輸送する。ドライアイスは密閉した容器に入れないこと。梱包の方法は県衛環研に照会する。

- ・ 髄液や血清を採取時刻から 48 時間以内に衛環研に届けることができない場合は、保健所にて 3 本以上のクライオチューブに分注(できれば各 1ml 以上)し、-80℃で急速冷凍すること。一旦-80℃で冷凍後の搬送は、ドライアイスを用いた冷凍搬送を行うこと。
- ・ 便検体は分注の必要はない。

#### 県衛環研での検体の取り扱い

髄液、血清を分注、-80℃で凍結した上で、琉球大学医学部旧ウイルス学講座只野助教授へ連絡し、髄液と血清を各一本分与する。また、髄液、血清各一本ずつをドライアイスとともに、国立感染症研究所感染症情報センター第三室多屋馨子室長宛に着払いで送付する。

#### 検体のラベル確認

検体の取り違えが行わないように、検体搬送の各段階において、ラベルの確認を行うこと。ラベルには、病院名、患者名(患者ID)、採取日、検体名が書かれていること。



Hasegawa K., Kobayashi R., Nakayama E., Takada E., Ono A., Chiba N., Morozumi M., Iwata S., Surinkawa K., and Sambongi Y., T.	High prevalence of type b $\beta$ -lactamase-not-producing ampicillin-resistant <i>Haemophilus influenzae</i> in meningitis: the situation in Japan where Hib vaccine has not been introduced.	J. Antimicrobial Chemotherapy	57	1077-1082	2006
Suzuki, Y., Osaki, N., Serjoo, T., Ida, and K. Matsubara, K., T.	Molecular evolution of $\beta$ -lactam-resistant <i>Haemophilus influenzae</i> : Nine-year surveillance of penicillin-binding protein 3 mutations in Japanese	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	50	2487-2492	2006
Fukuyama, K., Ubukata, Meng Chen, H., Nigami, H., Horigawa, H., Nozaki, 江里口 義明, 金澤 勝 則, 上田 豊, 吉田 博 明, 生方 公子, 砂川 坂田 宏, 生方 公子, 千葉 菜穂子	Recurrence of occult pneumococcal bacteremia by an identical strain in an apparently healthy child.	Journal of Infection	54	87-90	2006
中野 貴司	マウスを用いたBLNAR化膿性髄膜炎モデルに対するメロベネムの治療効果	種痘と微生物	80	91-96	2006
麻原 俊昭	Streptococcus pneumoniaeの血清型と耐性遺伝子の検討	感染症学雑誌	第59巻、第7号	1673-1680	2006
麻原 俊昭	再感染種としての百日咳	小児科臨床	25	192-195	2006
麻原 俊昭	αヘルペスウイルス感染症—水痘	日本臨床	64	8256-8259	2006
麻原 俊昭	母子感染—木豆粉状麻疹ウイルス	産婦人科の実際	55	413-421	2006
中野 貴司, 中根 美幸	麻疹、先天性麻疹症候群	小児内科	25	8308-8309	2006
中野 貴司	妊婦および周産期の予防接種	小児科	第47巻、11号	1627-1631	2006
Saika S., M.	海外の予防接種事情	チャイルドヘルス	第9巻、12号	890	2006
Kidokoro, H.	Development and biological properties of a new live attenuated mumps vaccine.	Comp Immunol Microbiol Infect Dis.	29	89-99	2006
Kubonoya, K., Ito, T., Ohkawa, A., Aoki, N., Nakatsu Y., M.	Rescue system for measles virus from cloned cDNA driven by vaccinia virus Lister vaccine strain.	J Virol Methods.	137	:152-155	2006
Takeda, M., Kidokoro, M., Kohara, and Y. Kitabatake M., S.	SARS-CoV spike protein-expressing recombinant vaccinia virus efficiently induces neutralizing antibodies in rabbits pre-immunized with vaccinia virus.	Vaccine.	25	630-637	2007
Inoue, F., Yasui, S. Yokochi, M. Arai, K. Morita, H. Shida, M. Kidokoro, F. Murai, M.Q. Le, K. Mizuno, K. Matsushima, and M. Kohara.	おたふくかぜワクチン	種痘とウイルス	34(4)	261-270	2006
加藤 寛	麻疹ワクチン接種後の抗体価に関する検討	病原微生物検出情報	27(4)	96-97	2006
奥田 美加, 平原 史樹, Oishi N., Yoshimine H., Watanabe H., Watanabe K., Tanimura S., Kawakami K., Iwagaki A., Nagai H., Goto H., Kudoh S., Kuriyama T., Fukuchi Y., Matsumoto T., Shimada K., Matsumoto K., and Nagatake T.	Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan.	Respirology.	11	429-436	2006
Masaki H., Nagatake T., Asoh N., Yoshimine H., Watanabe H., Watanabe H., Oishi K., Rikitomi N., Matsumoto	Significant reduction of nosocomial pneumonia after introduction of disinfection of upper airways using povidone-iodine in geriatric wards.	Dermatology.	212(suppl1)	98-102	2006



<p>多屋 麗子・上野 久美・ 安井 良則・西藤 なる お・砂川 富正・岡部 信 彦</p>	<p>インターネットを利用し誰でも参加できる麻疹様疾患患者 報告システムの構築—全数報告による麻疹把握のための一 歩として—</p>	<p>医事新報</p>	<p>N0.4292</p>	<p>68-72</p>	<p>2006</p>
<p>天日 康史・菅原 民枝・ 多屋 麗子・上野 久美・ 安井 良則・西藤 なる お・砂川 富正・岡部 信</p>	<p>麻疹患者登録の新たな試み</p>	<p>小児科</p>		<p>印刷中</p>	