

髄膜炎菌感染症について

静岡薬剤耐性菌制御チーム

髄膜炎菌は、人のみに感染する細菌で、鼻咽頭に定着していることがあり、本邦の健康保菌者は 0.4%程度とされています。菌血症、髄膜炎を起こした場合、侵襲性髄膜炎感染症として、感染症法上の 5 類(全数把握対象)に分類されます。確定患者、死亡者を診断した医師は直ちに届け出る必要があります。先天的な補体異常の患者に多く見られるため、注意が必要です。また、C5 の活性化を抑えるエクリズマブやラブリズマブ、C3 阻害薬のペグセタコプランの使用中には、感染リスクが高くなることに留意します。脾摘患者の感染では、劇症型となり敗血症性ショック、紫斑、副腎出血を伴う Waterhouse-Friderichsen 症候群として知られています。髄膜炎菌は莢膜多糖体の種類によって少なくとも 13 種類(A, B, C, D, X, Y, Z, E, W-135, H, I, K, L)の血清型に分類されています。起炎菌として分離されるものでは A, B, C, Y, W-135 が多く、特に A, B, C が全体の 90%以上を占めています。

2024 年 5 月末現在、静岡県内の侵襲性髄膜炎菌感染症は、1 例目が第14週、2 例目が第19週と2件報告されています¹⁾。この2件の関連性は無く、どちらも海外渡航歴や外国人との接触、寮生活はないとのこと。全国 16 例のうち2例なので多いですが、散発例であり、集団感染に至るとは考えられていません。

県内の2例の髄膜炎菌はともに、血清型はY、遺伝子型は 1655 でした。国立感染症研究所からの報告では、この遺伝子型は、2002 年に日本で検出されて以来、400 株以上の国内分離株の中で 70 株以上検出されており、国内でも最も頻度よく患者及び健常者から同定される株の一つとされています。そのことから、今回の 2 例は必ずしも感染経路のリンクを示すものではないと思います。

2例のうち、1例の抗菌薬感受性は、アジスロマイシン、クロラムフェニコール、シプロフロキサシン、セフトリアキソン、ミノマイシン、メロペネム、ペニシリン G、リファンピシンの 8 剤全て感受性ありと判定されましたが、もう1例はペニシリン G のみ耐性でした¹⁾。

髄膜炎菌ワクチンとして、メナクトラが使用されてきましたが、2024 年 3 月末で供給停止となり、現在はメンクアッドフィが接種されるようになっています²⁾。メンクアッドフィは、既存のメナクトラの後継品として開発され、メナクトラはジフテリアトキソイド結合体であるのに対して、メンクアッドフィは破傷風トキソイド結合体です。またメナクトラは抗原として髄膜炎菌血清群がそれぞれ 4 μ g に対してメンクアッドフィはそれぞれ 10 μ g 含有しており有効性が高いと考えられています。副反応では、注射部位疼痛、

筋肉痛、頭痛、倦怠感などが報告されています。メンクアッドフィは血清型 A,C,Y,W-135 に効果があり、B 型には効果がありません。本邦の 10~20%に見られる B 型に有効なワクチンには、Bexsero®, Trumenba®がありますが、国内では未承認です。健常人であれば、いずれのワクチンも単回接種になりますが、リスクが続く場合には、5 年後にブースター接種を行います。55 歳以下の医療従事者へのワクチン接種についてはガイドラインで示されています(表 1)。³⁾

表 1 髄膜炎菌ワクチン接種対象者

髄膜炎菌を扱う可能性がある臨床検査技師、研究者 患者と濃厚接触する可能性がある医療関係者 国際的マスギャザリングで医療提供する方 無脾症、持続性補体欠損症、HIV感染者、脾摘後、MSM 侵襲性髄膜炎菌感染症の発症頻度の高い地域 (髄膜炎ベルト等の海外)へ訪れる者 上記で5年以内にワクチン未接種の場合に検討する 補体阻害薬投与例(治療開始前2週間までの接種推奨)
--

髄膜炎菌感染症では、飛沫予防策を行います。髄膜炎菌感染症に対する有効な治療終了後、24 時間までは隔離が必要となります。曝露者については、濃厚接触者、ハイリスク者、その他の接触者に分けて、ワクチン接種や抗菌薬予防投与の予定を立てます。病院内で、対応が決められていると思いますので、速やかに該当部署に報告し対応をする必要があります。予防的抗菌薬には、リファンピシン、シプロフロキサシン、アジスロマイシン、セフトリアキソンがありますが、年齢、妊婦など注意事項が多いため、必ず確認が必要です⁴⁾。

2024 年に行われた第 118 回医師国家試験、E-32 問題で、悪寒戦慄で発症、翌日に皮疹とショックをきたす症例が提示されています⁵⁾。血液培養でグラム陰性球菌が検出され、起因菌を問う問題でした。選択肢には *Neisseria gonorrhoeae* もありましたが、皮疹、ショックを伴う急速な経過より回答は *Neisseria meningitidis* でよいと思います。前日は元気で、1 日でショックバイタルに陥り、皮疹を伴うという経緯です。青木 眞先生の講義では“前日まで健康であった成人の皮疹を伴う敗血症”とまとめられています(表 2)。最近では劇症型溶連菌感染症の報告も増えています。プライマリケアで多く経験することはないと思いますが、急速な経過で重症化するため、病院への紹介のタイミングに注意しなければなりません。

表 2 前日まで健康であった成人の皮疹を伴う敗血症

疾患名	代表的な起因菌
Toxic shock syndrome:TSS	ブドウ球菌
Streptococcal toxic shock syndrome:STSS	溶連菌
髄膜炎菌性敗血症	髄膜炎菌
急性感染性心内膜炎	黄色ブドウ球菌
リケッチア感染症(ツツガムシ病、日本紅斑熱等)	<i>Orientia tsutsugamushi, Rickettsia japonica</i>
海水、汽水に関する軟部組織感染症	<i>Vibrio vulnificus</i>
脾摘後感染症	髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌
壊死性軟部組織感染症:ガス壊疽	<i>Clostridium perfringens</i>

今回見られた侵襲型髄膜炎菌感染症に対しては、大流行を懸念して、予防的抗菌薬の乱用やワクチンの取り合いをきたさないようにしたいところです。ただ医療関係者も含めて、まだまだ認知度の低い感染症ですので、まずは知っていただくこと、そして新しくなったワクチンについての情報共有は必要と思われます。

- 1) 令和6年6月4日「県内での侵襲性髄膜炎菌感染症の発生について」
https://www.pref.shizuoka.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/003/065/240604shinshu.pdf
- 2) https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/news/gakkai/gakkai_230706.pdf
- 3) 日本環境感染学会 医療関係者のためのワクチンガイドライン第3版.環境感染誌 2020;35(Supplement II)
- 4) 伊藤直哉、倉井華子:感染対策の手引き 中外医学社 2024
- 5) https://bbs.icrip.jp/forums/forum/kokushi_118/