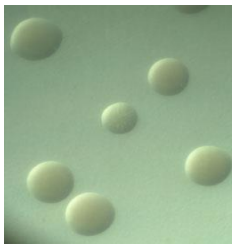
平成27年度
危機管理研修会（1日目）

髄膜炎菌をめぐる最近の話題

国立感染症研究所感染症疫学センター
神谷　元

お話しすること

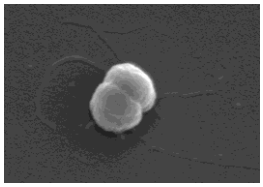
- 髄膜炎菌感染症について
- 世界の状況
- 日本の状況
  - サーベイランス
  - トピックス



半透明の潤沢なコロニーを形成する

出典：国立感染症研究所細菌第一部
高橋英之先生プレゼン

髄膜炎菌感染症



国立感染症研究所細菌第一部 高橋英之先生 提供

- *Neisseria meningitidis*
  - グラム陰性双球菌
  - 保菌者はヒト（人間）
    - 保菌していることは異常ではない
    - 健常成人では0.4～0.8%が保菌（日本）
    - 集団では高くなる
  - 潜伏期間：2-10日
  - 感染性:菌が鼻咽頭に存在している間で、治療開始後24時間
  - 莢膜多糖体抗原による分類（１３種類）
    - 侵襲性の疾患を起こすのはほとんどがA, B, C, Y, W

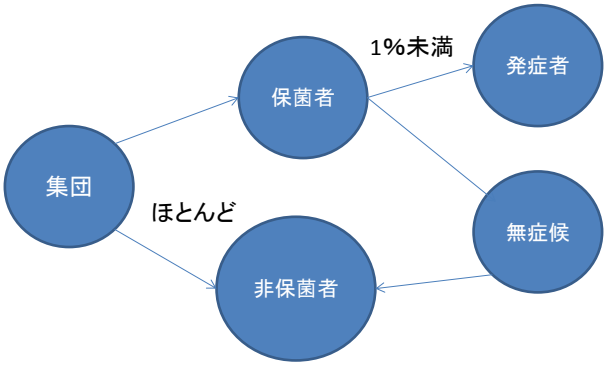
臨床症状

- 菌血症による高熱や皮膚、粘膜における出血斑、関節炎等の症状
- 髄膜炎に進展すると頭痛、吐き気、精神症状、発疹、項部硬直などの症状
- 劇症型の場合突然の頭痛、高熱、けいれん、意識障害を呈し、DIC（汎発性血管内凝固症候群）を伴い、ショックに陥って死に至る（Waterhouse-Friderichsen症候群）

国立感染症研究所細菌第一部 高橋英之先生 提供

保菌から発症まで

- 感染経路は保菌者や発症者からの飛沫感染

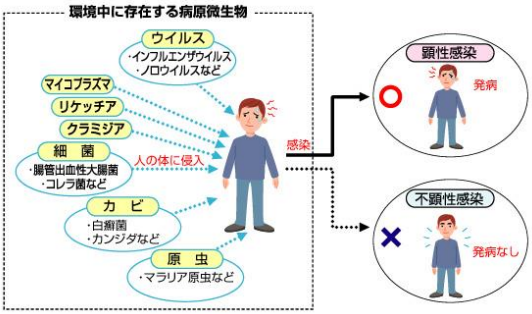


髄膜炎、敗血症

致命率10-15%
合併症11-19%

患者数としてはとても少ないが、発症すると致命率は高い病気
誰が保菌者でそのうち誰が発症するのか事前にはわからない

髄膜炎菌は不顕性感染する



保菌者が必ず発症する訳ではない

海外（欧州）	日本
5～30%	～0.4%(?)*

*出典：感染症誌 79：527～533，2005など

健常者の髄膜炎菌保菌率

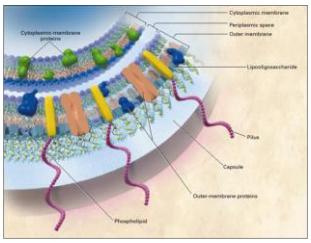
出典：国立感染症研究所細菌第一部　高橋英之先生プレゼン（一部編集）

髄膜炎菌感染症ハイリスク者

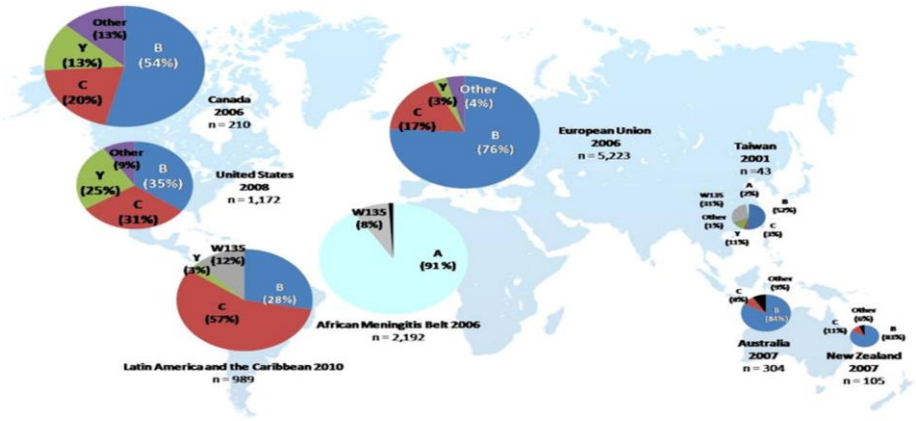
- 個人レベル
  - 補体欠損症患者
  - 無脾症（脾臓が生まれつき、あるいは後天的に欠損している）
  - 喫煙、間接喫煙
  - HIV感染症
- 集団レベル
  - アフリカサハラ以南（髄膜炎ベルト地帯）
  - 密度の高い集団（学生寮、参加者の多いイベント）

治療、予防

- ほとんどの抗生剤に感受性あり
- ワクチン
  - ４価（A/C/Y/W)ワクチン
  - １価　（Aのみ、Bのみ、Cのみ）ワクチン
  - 日本では4価ワクチンが2015年5月より販売開始された



髄膜炎菌の群の世界分布



S.A. Halperin, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. Vaccine 30S (2012): B26-B36.

髄膜炎ベルト

髄膜炎菌感染症のリスクのある国

http://www.forth.go.jp/useful/infectious/name/img/img60.jpg

2015年5月より髄膜炎菌ワクチン販売開始

- 4価髄膜炎菌ワクチン(ジフテリアトキソイド結合体)
- 髄膜炎菌(血清型A、C、Y、W)による侵襲性髄膜炎菌感染症の予防が目的
- 1回，0.5mLを筋肉内接種
- 2歳未満、56歳以上では使用経験が少ないため効果、安全性が確立されていない
- 米国では、感染リスクが高い10代後半から20代の感染予防目的で、11～12歳に1回目、16歳で追加接種が推奨されている。

髄膜炎菌に関連する届出疾患の変遷

表1.　髄膜炎菌に関連する届出疾患の変遷

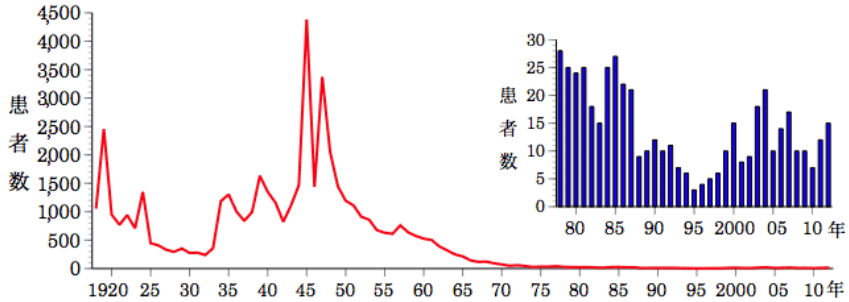
届出疾患名	法律（届出分類）	届出開始時期
流行性脳脊髄膜炎	伝染病予防法（法定伝染病）	1918年
髄膜炎菌性髄膜炎	感染症法（４類感染症*）	1999年4月
侵襲性髄膜炎菌感染症	感染症法（５類感染症）	2013年4月

*2003年11月に5類感染症に変更

IASR

＊日本では戦前より伝染病予防法に基づく「流行性脳脊髄膜炎」の患者届出が行われ、1999年4月の感染症法の施行により、「髄膜炎菌性髄膜炎」が全数把握の4類感染症となった。
＊2013年4月に、髄膜炎菌による髄膜炎に敗血症も加えた、「侵襲性髄膜炎菌感染症」として全数把握の5類感染症の届出に変更となった。

図１．髄膜炎菌性髄膜炎患者報告数の推移，1918～2012年

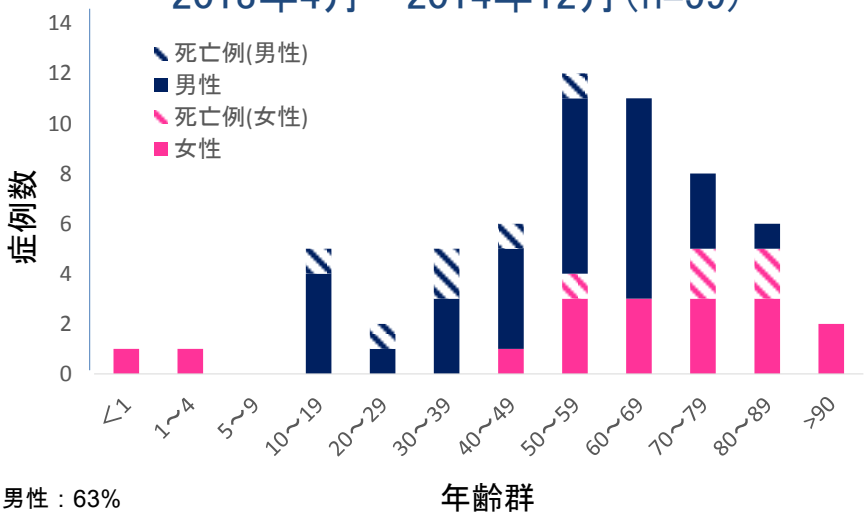


1999年3月までは「伝染病統計」による流行性脳脊髄膜炎患者数
1999年4月からは感染症発生動向調査（2013年11月15日現在報告数）

＊1945年前後には年間4,000例を超える患者が報告されたが激減し、1999年以降、2013年3月まで、毎年7～21例の報告があった。
＊2011年5月に宮崎県の高校の学生寮で血清群Bによる集団発生が起こった際、髄膜炎症例に加え、敗血症など非髄膜炎症例の多発が指摘された。

IASR Vol. 34 p. 361-362: 2013年12月号

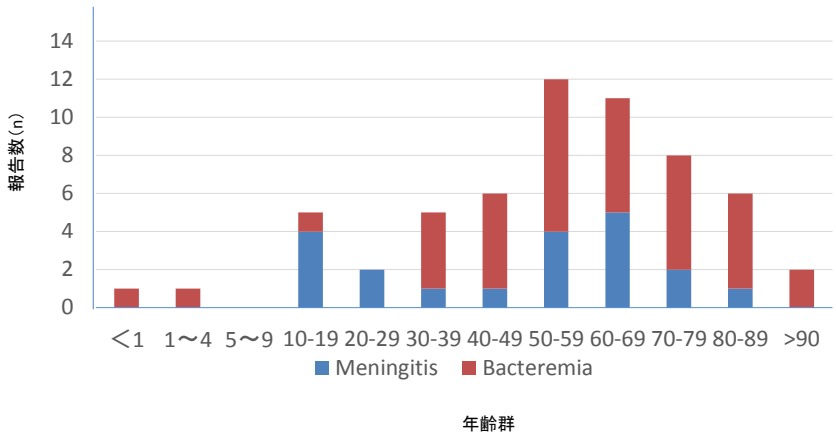
侵襲性髄膜炎菌感染症患者の性別と年齢の分布 2013年4月～2014年12月（n=59）



男性：63%
女性：37%
年齢中央値 56歳（範囲：0-93)
致命率：19%

(IASR Vol. 36 p. 179-181: 2015年9月号)

侵襲性髄膜炎菌感染症患者の診断名と年齢分布2013年4月～2014年12月（n=59）

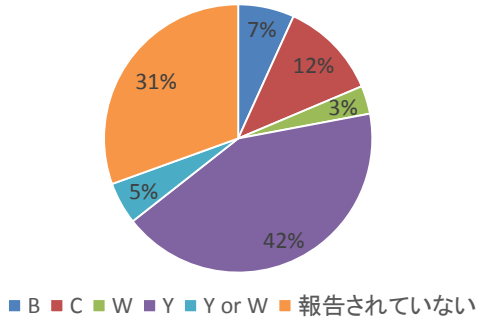


Meningitis（髄膜炎）　20 例（34%）
Bacteremia（菌血症）　39 例（66%）

感染症発生動向調査より

侵襲性髄膜炎菌感染症患者の原因菌検出検体と血清群分布*　2013年4月～2014年12月（n=59）

血液	71%
髄液	17%
血液及び髄液	10%
組織（脳）	2%



*感染症発生動向調査及び細菌第一部より提供頂いた情報をまとめた

感染症発生動向調査より

2015年第1週から2015年第32週（8月19日現在）
症例数　計21例
血清型　Y群9例、W群2例、C群1例、Non typable1例、A群0例、B群0例、不明8例

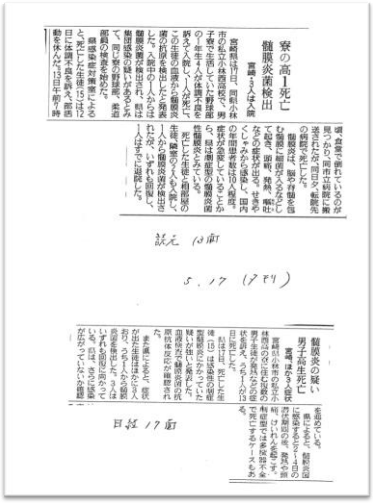
集団発生（アウトブレイク）の定義と対応 ＜米国CDC＞

- 同じ血清群が原因の症例が過去3か月間に3例以上発生した場合（10万人当たり10例以上）
- 集団、地域、イベントそれぞれの単位で考える
- 対処方法
  - 患者の早期治療
  - 新規症例の早期発見、早期治療ができる体制の構築（アクティブサーベイランスの実施）
  - 症例の濃厚接触者の正確な把握
    - 抗生剤の予防内服
    - ワクチン接種（血清群次第で）

MMWR Recommendations and Reports / Vol. 62 / No. 2 March 22, 2013

過去事例を振り返る

日本で唯一の髄膜炎菌感染症アウトブレイク（2011年宮崎県）



寮の高1死亡
髄膜炎菌検出
言葉も人体へ脅

髄膜炎の疑い
男子高生死亡

宮崎県小林市の高校寮における集団発生事例を伝える新聞記事

過去事例を振り返る

きっかけとなった出来事（経過）

- 2011年5月14日：小林保健所にA高校野球部で感染症集団発生疑いの連絡
- 5月15日：情報収集目的で保健所が学校訪問
- 5月16日：衛生環境研究所と保健所が野球部、寮生を対象に咽頭ぬぐい液検査実施
- 5月17日：宮崎県が記者発表、A高校が保護者説明会開催
- 5月18日：国立感染症研究所FETPに調査支援依頼

過去事例を振り返る

検査室診断結果

- 5月27日時点で、4症例の髄液あるいは血液培養検査で髄膜炎菌（*Neisseria meningitidis*）が検出
- 血清型はB群と同定

症例定義：

平成23年4月10日以降、A高校に在籍している、あるいは勤務しているもののうち、侵襲性髄膜炎菌感染症（髄膜炎、敗血症など）と疑われたもの

以下のように分類する：

- 確定例：髄液あるいは血液より髄膜炎菌が培養検査で検出されたもの
- 疑い例：臨床的に侵襲性髄膜炎菌感染症として矛盾はないが、髄膜炎菌は検出されていないもの

過去事例を振り返る

症例定義を満たした症例（N=5）

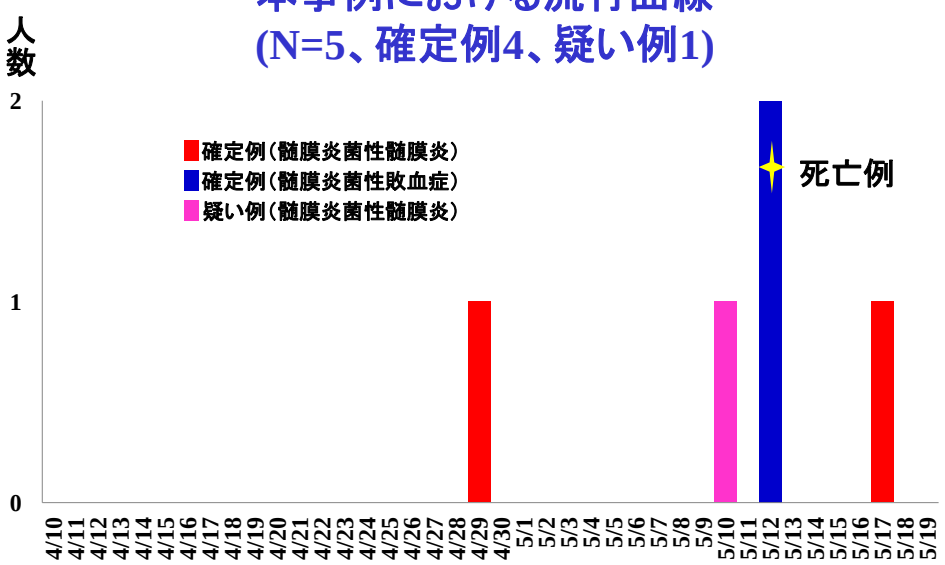
	年齢（歳）	性別	職業/クラス部活動	居住	発症	症状[1)]	疫学調査上の診断	転帰
1	63	女	野球部寮調理関係者	小林市	4/29	発熱、強い頭痛、嘔吐、下肢冷感	髄膜炎菌性髄膜炎	退院
2	15	男	普通科1年野球部	寮	5/12	発熱、紫斑、下肢疼痛	髄膜炎菌性敗血症	死亡
3	15	男	普通科1年野球部	寮	5/12	発熱、頭痛、咽頭痛、嘔吐	髄膜炎菌性敗血症	退院
4	15	男	普通科1年野球部	寮	5/17	発熱、強い頭痛、嘔吐、紫斑、下肢筋力低下	髄膜炎菌性髄膜炎	退院
5	15	男	普通科1年野球部	寮	5/10	発熱、強い頭痛、咽頭痛、嘔吐、関節痛、下肢筋力低下	髄膜炎菌性髄膜炎疑い	退院

他に、普通科1年、3年で計4名の健康保菌者検出（うち、2名は野球部）

1) 発熱は38.5℃以上

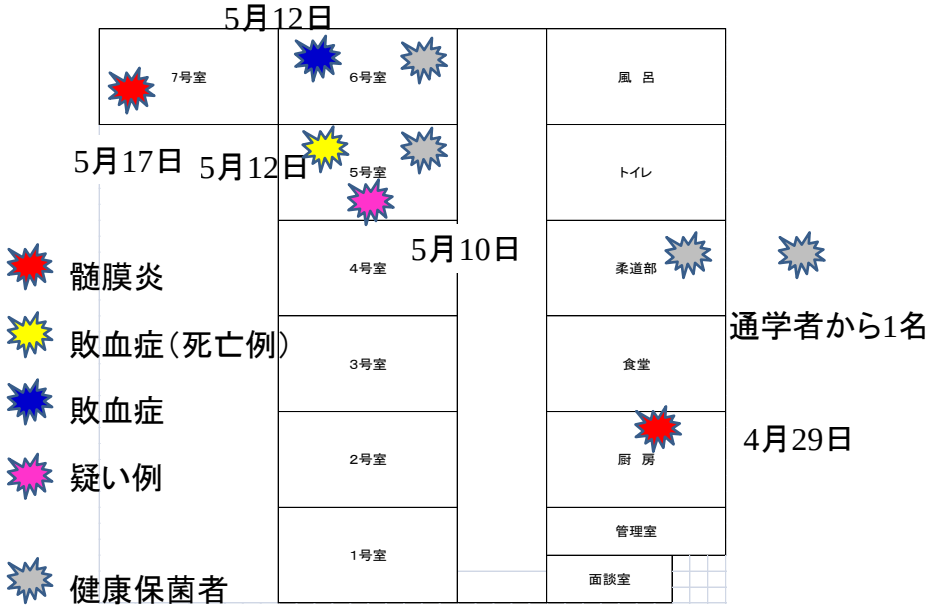
過去事例を振り返る

本事例における流行曲線 (N=5、確定例4、疑い例1)



過去事例を振り返る

症例、保菌者の分布



過去事例を振り返る

記述疫学のまとめ

- 確定例4例、疑い例1例（4月10日から5月17日）
  - 死亡例1例（CFR：20%）
  - 確定例：髄膜炎2例、敗血症2例　疑い例：髄膜炎疑い1例
  - 症状：発熱5例、頭痛・嘔吐4例、咽頭痛2例、下肢筋力低下2例
- 1例を除き同一寮の野球部1年生
  - 部屋：1年生が居住する室のみ→1年生の寮生であること（感染リスク？）
  - 頭痛、咽頭痛、咳嗽を認めた割合高い
  - 症例1（調理関係者）：常時マスク着用、生徒と濃厚接触なし。
    発症日が離れている　→感染伝播に関与した可能性は低い

過去事例を振り返る

対策の課題（2012年当時と現在）

1.髄膜炎菌感染症の法律上の問題点

－**届出基準**：髄膜炎菌性髄膜炎菌のみ対象

－**類型**：迅速な対応が必要であるが5類疾患

→ 全例報告へ

2.髄膜炎菌感染症の情報提供

－臨床上、公衆衛生上の対応に関する情報が不足

3.感染拡大防止策

－**予防内服**：柔軟な対応が可能な制度の整備

－**ワクチン**：集団発生時に使用可能な体制の整備

→ ワクチンが認可されたが、予防内服は自費

4.検査体制のサポート

－衛生研究所に対する支援

5.その他

－欧米で見られるような、新入生・寮生での集団発生への周知が必要（教育関係者との連携）。

対策

- 予防内服
  - 濃厚接触者
  - 基本的には希望者には全員予防内服
- 強化サーベイランスの実施
  - 近隣の保健所管区内、大きい病院で疑い例が出れば全例検体採取

予防内服

- 予防投与は、発症者の家族や寮生活者、保育園、学校などにおける緊密な接触者、適切な飛沫予防策を伴わずに挿管、口から口への人工呼吸、気管吸引を行った医療従事者などが対象となる。
- 髄膜炎菌感染症の曝露後から二次発症までの期間は、多くの場合２～１０日であることから、曝露後の予防投薬は曝露者の保菌検査などの結果を待たずに可能な限り早期に投薬する必要がある。発症者周囲の投薬は髄膜炎菌感染症が発生した際に考慮され、わが国では少ないものの健常保菌者では必ずしも行われない。

IASR Vol. 34 p. 366-367: 2013年12月号

表1. 侵襲性髄膜炎菌感染症における曝露時の予防内服

薬　剤	年　齢	用法・容量
リファンピシン	小児 ＜1カ月	5 mg/kg・12時間毎 2日間
	小児 ＞1カ月	10 mg/kg・12時間毎 2日間
	成　人	600 mg・12時間毎 2日間
シプロフロキサシン	成　人	500 mg 経口1回投与
セフトリアキソン	＜15歳	125 mg 筋注 1回投与
	成　人	250 mg 筋注 1回投与

参考文献2）Prevention and Control of Meningococcal Disease ACIP, United States, 2012 より

IASR Vol. 34 p. 366-367: 2013年12月号

■第23回世界スカウトジャンボリー　概要

会期：2015年7月28日～8月8日（12日間）
会場：山口市阿知須・きらら浜他

参加者：世界162の国と地域から約3万人（日本6000人）
14歳から17歳のスカウト（男女とも）と、18歳以上のスタッフ（指導者）

大会2週間ほど前から、日本各地でホームステイをしながら滞在。

まとめ

- 髄膜炎菌はヒトからヒトに伝播し、流行を起こすこともある細菌性髄膜炎であり、一部の血清群に対してはワクチンが有効
- 海外では髄膜炎ベルトの大きな流行に対し、国際社会の支援も行われている。欧米等の先進国においてはハイリスク者に対してワクチンが広く用いられている
- 国内では、侵襲性感染すべてが届出対象となったことで報告頻度が増加したが、報告数としては諸外国と比較し低い
- ただし、罹患した人の致命率、合併症併発率は欧米の症例と同程度であり、怖い疾患であることは変わらない

まとめ（続き）

- 国内症例の近年の血清群はY群が多いが、血清群の検査は約4分の1で未実施。過去にはB群が多かった時期もあり、血清群によりワクチンの効果に影響があるため今後も継続・強化した監視が必要
- 髄膜炎菌は集団発生を起こすため、継続した監視と発生時の予防内服等の感染予防措置が重要
- 医療機関に対しては、一症例でもアウトブレイクと考え、診断したら直ちに自治体へ報告し疫学調査（菌株の精査を含む）と対応にご協力いただきますようお願いいたします
- 多くの人が集まる環境（寮、イベントなど）は髄膜炎菌感染症のハイリスクであるため、注意が必要

謝辞

- 発生動向調査・検査・対応に関係された各自治体の保健所、衛生研究所等の関係者皆様、関係医療機関の皆様
- 国立感染症研究所細菌第一部
  - 大西真
  - 高橋英之
- 実地疫学者養成コース（FETP)
  - 金井瑞恵
  - 蜂巣祐嗣
  - 福住宗久
- 国立感染症研究所感染症疫学センター
  - 砂川富正
  - 齊藤剛仁
- 国立病院機構三重病院
  - 谷口清州