



マスギャザリングと感染症 6

マスギャザリングと髄膜炎菌感染症

Invasive Meningococcal Disease and Mass Gathering Event

かみ や はじめ
神 谷 元
Hajime KAMIYA

<キーワード>

侵襲性髄膜炎菌感染症、マスギャザリング、アウトブレイク、予防接種

はじめに

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性の双球菌で、健康なヒトの鼻咽頭からも低頻度ながら (本邦の成人で 0.4-0.84%^{1,2)} 分離される。保菌者・患者から飛沫感染で伝播し、侵襲性髄膜炎菌感染症 (Invasive Meningococcal Disease、以下 IMD) としては、菌血症 (敗血症なし)、髄膜炎を伴わない敗血症、髄膜炎、髄膜脳炎などの臨床症状を呈する。国内での IMD 患者報告数は少ないものの、致命率・合併症発症率は高く、マスギャザリングや多数の人が一緒に住む環境 (寮など) が一般的に IMD のリスク要因とされている。2020 年以降、国内では多くの国際的マスギャザリングが予定されているが、国際的なイベントにおいては、国内で流行していない感染症が海外から持ち込まれ、患者の発生やアウトブレイクの危険性が高まる可能性も否定できない。幸い髄膜炎菌にはよく効く抗生剤やワクチンが存在するので、正しく対応、予防することが可能な疾患である。

I. IMD の病態

髄膜炎菌は莢膜多糖体により少なくとも 12 の血清群に分類される。このうち主に 6 血清群 (A, B, C,

X, Y, W) が IMD を引き起こす。潜伏期間は 2 ~ 10 日 (平均 4 日) で発症は突発的である。IMD は、本邦において報告数は少ないものの、発症すると 24 ~ 48 時間以内に急速に進行し、死に至る可能性のある重篤な疾患である。髄膜炎菌は低頻度ではあるが健康人の咽喉に保菌され、保菌者や患者から飛沫感染で伝播する。特に、同居生活や、大人数が集まる場所 (寮やバー、イベントなど) での活動、咳、キス、飲み物の回し飲み、食器の共用等の濃厚な接触が感染伝播のリスクを高めることが知られている。さらに、補体欠損症の患者や発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群の治療薬であるエクリズマブ使用患者も、侵襲性髄膜炎菌感染症に対してハイリスクであることが知られている。発症すると、上気道炎などの軽い症状から肺炎、尿道炎、関節炎、心膜炎、菌血症、敗血症、髄膜炎等の多彩な病像を呈する。敗血症を発症すると予後が悪いとされ、発症から短時間で致死性的となる急性劇症型として、ショック状態や副腎出血を呈する Waterhouse-Friderichsen 症候群がある。

II. IMD の疫学

1. 国内の疫学

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、1945 年前後には年間 4,000 例を超える患者が報告されていた。その後、患者報告数は激減し、1999 年以降毎年 15 例前後の報告数であった³⁾。この間、国内では IMD の集団発生、いわゆるアウトブレイクは認めていな

かったが、2011年5月に宮崎県の高校の学生寮で血清群Bによるアウトブレイクが発生し⁴⁾、この事例をきっかけに2013年4月以降髄膜炎菌による髄膜炎および敗血症は「侵襲性髄膜炎菌感染症」として、全数把握の5類感染症に分類された（届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-09-01.html>）。なお、2015年5月21日より、届出方法が診断後「7日以内」から「直ちに」、へ変更となった。さらに2016年11月21日以降、血液、髄液以外に「その他無菌部位」から病原体が検出された症例も届出対象となった。

全数報告となった2013年4月から2017年10月までの国内のIMDサーベイランス結果によると（図1）⁵⁾、報告は毎年20～40例前後ではっきりとした季節性は認めない。男女比は約3:2、患者報告数は4歳までの乳幼児と15～19歳、40～70代前

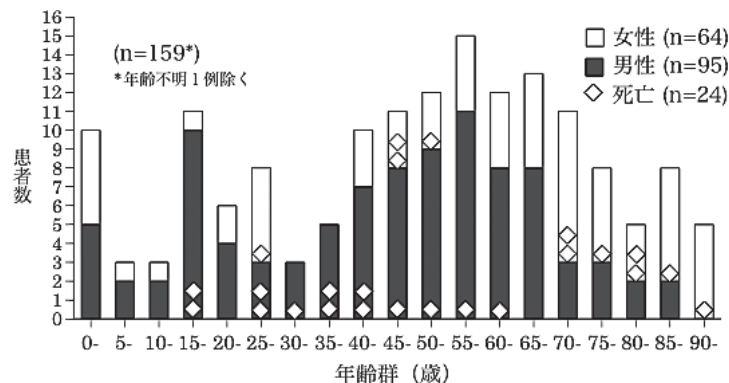
半に多い。しかし、届出時死亡例では10～50代が全体の2/3を占め、届出時致命率は15.0%（24/160）であった⁶⁾。

報告された症例のうち、116例（72.5%）の検体に対して血清群に関する情報が得られている（図2）⁵⁾。Y群が75例と最も多く、次いでB群の15例、C群の13例、W群が5例となっている⁵⁾。血清群は後述するワクチンの効果に影響を与えるため、IMD患者からの検体確保と血清群調査の実施は今後さらに重要性を増す情報となる。

以上まとめると、国内のIMD報告数は少ないものの、重症度は高く、血清群はY群が多いという状況である。

2. 諸外国のIMDの疫学^{7,8)}

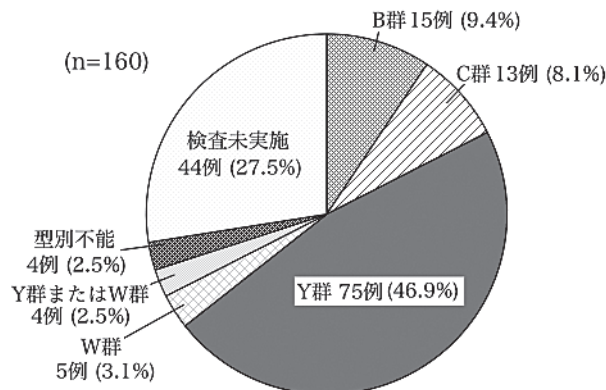
侵襲性髄膜炎菌感染症は世界中から報告され、そ



（感染症発生動向調査：2017年11月29日現在報告数）

図1 侵襲性髄膜炎菌感染症患者の性別年齢群別分布：2013年4月～2017年10月

（国立感染症研究所感染症疫学センター 病原微生物検出情報を引用 文献5）より）



（国立感染症研究所における検査結果および感染症発生動向調査：2017年11月29日現在報告数）

図2 侵襲性髄膜炎菌感染症患者由来の髄膜炎菌血清群：2013年4月～2017年10月

（国立感染症研究所感染症疫学センター 病原微生物検出情報を引用 文献5）より）

それぞれの地域や集団で異なる罹患率と血清群の分布を認めている。

サハラ砂漠以南の国、いわゆる「髄膜炎ベルト」と呼ばれる地域においては、群を抜いてIMDの発生率が高い。国によって異なるが、5～12年周期で大きなアウトブレイクを起こしており、特に12月から6月の乾季には発生率は10万人・年あたり1,000人にまで跳ね上がる。髄膜炎ベルト地帯では、過去には、圧倒的にA群の患者が多かったが、2010年よりこの地域ではWHO、CDCが中心となり、結合型A群髄膜炎菌ワクチンの集団接種を開始し、患者数は激減した。しかし、同地域でほとんど見られなかったC、Y群でのアウトブレイクが散発しており、また、世界的に見ても報告例が少ないX群が検出されていることから、ワクチンの選択圧による影響などについてモニタリングが続いている。

北南米、ヨーロッパ諸国、オーストラリア、ニュージーランドからは、血清群についてはB、C、Y群が多く報告されているが、最近一部の地域からW群の報告が増えている。これらの地域から報告されている罹患率は10万人・年あたり0.15～3人となっている。アフリカよりは低いものの日本と比較すると高くなっている(表1)^{6,7)}。また、これらの地域においては、特定の集団ではリスクが高くなっている。例えば米国では大学の寮を中心としたアウトブレイクが多発しているほか、男性同性愛者間(MSM)もリスクの高い集団となっている。

アジア諸国においては、インドやフィリピン、その他の途上国を除き、発症率は低い。これには脆弱なサーベイランス、はっきりしない症例定義、医師の認識不足による診断・報告の欠如などによる不完全な患者報告も寄与していると考えられ、真の疾病負

荷は不明である。ただし、血清型についてはインドやフィリピンなどの低所得国ではA型が主流であるのに対し、韓国や台湾はC、W、Y型が大部分を占めている。中国はA、B、C、W群がそれぞれ報告されている。なお、わが国を含め複数の国から中国由来のキノロン耐性髄膜炎菌検出の報告がある⁹⁾。

Ⅲ. マスギャザリングとIMD

1. マスギャザリングと感染症

日本人の海外渡航者数は年間1,800万人を超え、海外からの流入人口(インバウンド)も日本政府観光局によると、2018年は3119万人と過去最高となっている。そのような中、2020年には東京オリンピック・パラリンピックが開催されるが、さらなるインバウンドの増加は容易に想像がつく。人の往来は病原体を伝播する機会を増やし、感染拡大が発生するリスクを増加させる。かつて、ペストや梅毒といった疾患が、旅行者によって世界中に広まり各地で猛威を振るい、多数の死者を出したが、渡航者がきっかけで地域へ感染症が持ち込まれる、という状況は現在でも当然起こり得る。さらに、交通の発達した現在では、病原体の伝搬速度は増し、地球の裏側で発生した感染症が、24時間以内に日本国内で発生しても不思議ではない。加えて、交通手段のスピード化は、患者が潜伏期間内、つまり症状を呈していない時期での入国を可能にする。

海外から持ち込まれる感染症を「輸入感染症」というが、日本には存在しない感染症が持ち込まれる場合、国内にも存在する感染症が海外から持ち込まれる場合、日本人観光客が海外で感染し国内で発症

表1 諸外国、地域の侵襲性髄膜炎菌感染症発症率

国、地域	発症率 (100,000人・年)	主な血清群	報告年
アフリカ髄膜炎菌 ベルト地帯	10-1,000 (流行時)	A	n/a
ニュージーランド	2.4	B	2010
オーストラリア	1.2	B	2009
ヨーロッパ	0.92	B, C	2009
チリ	0.5	B, C	2010
アルゼンチン	0.6	B, W	2008
カナダ	0.47	B, C	2008
アメリカ	0.28	B, C, Y	2009
日本	0.028	Y	2014

(文献6, 7)を引用、一部改変)

する場合など、様々なパターンで病原体は国内に持ち込まれることが予想される。また、大勢の人が集中するため、感染症以外にも清潔環境の維持、廃棄物管理、治安維持など感染症に限定した対応が難しい場面が生じる可能性も予想される。従って、マシギザリングにおける輸入感染症への対応は、さまざまなパターンを熟知し、それぞれに対して十分な準備と対策を講じることがポイントとなる。

2. マシギザリングと IMD

国際的かつ多数の参加者によって一定期間開催されるマシギザリングイベントなどでは、さまざまな背景を持った人々が集まるため、IMD のアウトブレイク発生には注意を要する。IMD について、諸外国からマシギザリングに関連したアウトブレイクが多数報告されている。最も有名な事例は 2001 年のイスラム教の聖地巡礼 (Hajj) でのサウジアラビア渡航者と、その接触者間でのアウトブレイクで、メッカ巡礼者およびその接触者における IMD は多くの国に拡大した。英国では 2001 年の巡礼開始日から約 2 カ月間に 41 例の IMD が報告され、うち 29 例が巡礼関連株と同一血清型、8 例がメッカ巡礼者、19 例は巡礼者との接触歴があった。死亡者は 11 名 (致死率 27%) で、患者の地理的分布は英国のイスラム教徒の分布に相同であった¹⁰⁾。また、2020 年には東京オリンピック・パラリンピックが開催されるが、国際的なスポーツイベントでも同様に、IMD のアウトブレイクが報告されている (表 2)。

国内の IMD 患者発生状況や保菌率の低さ、ワクチンの定期接種を実施していない等の理由から、日本国内は集団として IMD に対する集団としての免疫力が低いことが想定される。従って、国内のマシギザリング開催時に IMD のアウトブレイクが発

生する可能性は決してゼロではないことは想像に難くない。事実、2015 年には国内で開催された国際的なマシギザリングに関連して、参加者の家族を含む複数名の IMD 患者が複数の参加国から報告され、採取された菌株から同一株であることが証明されたアウトブレイク事例が報告されている¹¹⁾。

IV. マシギザリングに際して国内で準備すべきこと

このように、発症率が低い日本国内であってもマシギザリングイベントに際しては髄膜炎菌感染症に対しては十分注意が必要であり、ハイリスク者へのワクチン接種、医療機関への啓発による早期診断と迅速な治療、検体検査、公衆衛生対応の準備が必要である。

2015 年に国内でも血清群 A, C, W, Y に有効な髄膜炎菌ワクチン (4 価結合体髄膜炎菌ワクチン) が認可され、接種可能となった。従ってイベント前に IMD のハイリスク者 (例えば医療関係者で大会関係者の IMD 患者を診察・介護する可能性が高い人、大会関係者で髄膜炎菌の流行国からの参加者と濃厚な接触をする可能性が高い人 - 選手村で活動するスタッフ、ボランティア、通訳、メディア関係者など、その他一般的に髄膜炎菌感染症としてリスクが高いと考えられている人、すなわち機能的・解剖学的無脾症 (機能的・解剖学的に脾臓が機能しない人)、エクリズマブ投与者、男性同性愛者 (MSM) など) に対しワクチン接種を行うことは有効な予防手段であると考えられる。ただし、B 群に対しては効果がないため、IMD 患者が発生した際には必ず菌株を確保し、血清群、遺伝子型を検査する体制の確立も大切である。また、IMD 患者の濃厚接触者にはワ

表 2 スポーツに関連した髄膜炎菌感染症の発生

発生年	発生国	種目	症例数	平均年齢	性別	死亡例数	参考文献
1995~96年	イギリス	ラグビー	7例	14歳	男性	0例	Koh YM, et al.: Lancet 352(9129): 706-707, 1998
1997年	ベルギー	サッカー	11例	20歳	男性 女性	1例	Reintjes R, et al.: Int J Hyg Environ Health 205(4): 291-296, 2002
2001年	イギリス	ラグビー	4例	59歳	男性 女性	2例	Orr H, et al.: Commun Dis Public Health 4(4): 316-318, 2001
2004年	ポルトガル	サッカー	7例	-	-	-	Gonçalves G, et al.: Euro Surveill 10(4): 86-89, 2005
2007年	スペイン	アイスホッケー	1例	16歳	男性	0例	Cummiskey J, et al.: J Sports Med Phys Fitness 48(2): 125-128, 2008

クチンや抗生剤の予防内服が有効であるため、IMD患者発生時の積極的疫学調査や対応策について事前に関係者内で確認しておくことも重要である。

IMDは急激な臨床経過をたどることがあり、1例発生すると社会的インパクトも大きく、パニックを招きかねない。ただし、IMDを早期に探知し、正しい治療を早期に行えば完治する病気でもある。従って、リスクの高い人を正しく把握し、それらの人に対して実施できる予防や対応策を十分に行うと同時に、患者発生の際には効果のある拡大防止策を実施することが大切である。

おわりに

国際的で多くの人々が参加して一定期間開催されるマスギャザリングなどにおいては、IMDに関する様々な背景を持った人々が集まるため、IMDのアウトブレイク発生には注意を要する。通常はIMD発生率が低い日本国内であっても、マスギャザリングに際してはIMDに対して十分注意が必要であり、ハイリスク者へのワクチン接種、医療機関への啓発による早期診断と迅速な治療、可能な限りの菌株確保と検体検査の実施、接触者調査や予防内服などを活用した公衆衛生対応の準備が必要である。マスギャザリングにおけるIMD対策は、正しく恐れ、正しく準備し対応することがポイントになると思われる。

謝 辞

本稿を作成するにあたり、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に深謝いたします。また、毎年サーベイランスデータをまとめ、解析してくださっ

た実地疫学専門家養成コース(FETP)の金井瑞恵先生、蜂巣友嗣先生、新橋玲子先生、加賀優子先生、土井育子先生、中村晴奈先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 田中博ほか：わが国の健康者における髄膜炎菌の保菌状況. 病原微生物検出情報2005; **26**: 38-40.
- 2) Hideyuki T et al: Meningococcal carriage rates in healthy individuals in Japan determined using Loop-Mediated Isothermal Amplification and oral throat wash specimens. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2016; **22**(7): 501-504.
- 3) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 侵襲性髄膜炎菌感染症: 2005年～2013年10月 IASR Vol. 34 p. 361-362: 2013年12月号
- 4) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 宮崎県における髄膜炎菌感染症集団発生事例 IASR Vol. 32 p. 298-299: 2011年10月号
- 5) 国立感染症研究所. 病原微生物検出情報(IASR) Vol. 39, No.1 (No.455) p1-2: 2018年1月号 (<https://www0.niid.go.jp/niid/idsc/iasr/39/455.pdf>) (引用2020/2/25)
- 6) Fukusumi M, et al. National surveillance for meningococcal disease in Japan, 1999-2014. *Vaccine*. 2016 Jul25; **34** (34): 4068-4071.
- 7) S.A. Halperin, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 30S(2012): B26-B36.
- 8) Reinaldo Acevedo, et al. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and highrisk populations, *Expert Review of Vaccines*, DOI: 10.1080/14760584.2019.1557520
- 9) 国立感染症研究所. 病原微生物検出情報(IASR) Vol. 38 p.83-84: 2017年12月号
- 10) CDSC, CDR Weekly, 11, No.19, 2001
- 11) Kanai M, Kamiya H, Smith-Palmer A, Takahashi H et al. Meningococcal disease outbreak related to the World Scout Jamboree in Japan, 2015. *Western Pac Surveill Response J*. 2017 May 8; **8**(2): 25-30.

連載中の「マスギャザリングと感染症」の記事は、東京オリンピック・パラリンピック開催に向けてご執筆いただきました。その後、新型コロナウイルス感染症の影響による状況の変化により、記事の中に現状とは異なる記載が含まれることについてご了承ください。

(モダンメディア編集室)