

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究
分担研究課題：「侵襲性髄膜炎菌感染症の強化サーベイランス」

研究分担者	氏名	福住宗久	所属	国立感染症研究所実地疫学研究センター
研究協力者	氏名	神谷 元	所属	三重大学 公衆衛生・産業医学・実地疫学分野
	氏名	砂川富正	所属	国立感染症研究所実地疫学研究センター
	氏名	高橋英之	所属	国立感染症研究所細菌第一部
	氏名	大竹正悟	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	皐月由香	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	宇野智行	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	塩本高之	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	永田瑞絵	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	佐々木優	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	小川順子	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	酒井香穂	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	田才愛子	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)
	氏名	地主勝	所属	実地疫学専門家養成コース (FETP)

研究要旨：感染症発生動向調査において五類疾患である侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は重症度が高く、患者発生時には感染拡大防止のため迅速に積極的疫学調査が実施される。その際には、届出時に求められる項目以上に患者情報などが収集される必要があり、国内の侵襲性髄膜炎菌感染症対策の構築にも有益な情報が含まれていると考えられる。2015年5月よりわが国でも4価の髄膜炎菌ワクチンが接種可能となり、国内における正確な疾病負荷や血清群の割合、ハイリスク群の特定は、ワクチンを有効に活用し、重症患者を未然に防ぐ公衆衛生対応においても貴重な情報となる。また、IMDはマスギャザリングそのものがハイリスクとなることから、国際的なイベントが開催される予定である国内のIMD対策にも本研究結果は貢献できる。本研究は国内のIMD患者の情報収集、検体確保の両面で強化し、国内のIMDのハイリスク因子を明確化することを目的としている。

A. 研究目的

侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は重症度が高く、患者発生時には感染拡大防止のため迅速に積極的疫学調査を実施する必要があることから、2015年5月より患者を診断した医師は患者の氏名・住所等の個人情報を含め、ただちに保健所に報告しなければならないと感染症法上の取り扱いが変更された。また、2016年11月にはIMDの届出基準が変更され、血液と髄液のみならず、その他の無菌部位についても検査材料として含まれることとなり、より一層IMDの正確な患者数を把握する体制が整った。

感染症発生動向調査へのIMD報告例は年間約40例で罹患率は0.028/10万人・年（National surveillance for meningococcal disease in Japan, 1999-2014. Fukusumi M, Kamiya H, Takahashi H, Kanai M, Hachisu Y, Saitoh T, Ohnishi M, Oishi K, Sunagawa T. Vaccine. 2016 Jul 25;34(34):4068-71）と諸外国と比較しかなり少ない。しかし、高

校の寮で発生した髄膜炎菌によるIMDアウトブレイク事例（病原微生物検出情報. IASR 32: 298-299, 2011）や、国内で開催された国際イベントが原因で複数のIMD患者が発生する事例（IASR Vol. 36 p. 178-179: 2015年9月号）等が報告されており、決してIMDは軽んじられる疾病ではない。

本研究の目的は、感染症発生動向調査で報告された症例について自治体の積極的疫学調査で収集した情報を追加収集し、正確なIMDの疫学、分離株の血清群の分布を明らかにし、ワクチンの効果判定のために有用なエビデンスを構築することにある。さらに、わが国のIMDのハイリスク群、リスク因子等を特定し、2015年より販売開始となった髄膜炎菌ワクチン接種の対象となる者を決定することにある。

B. 研究方法

全国から感染症発生動向調査に報告された侵襲性髄膜炎菌感染症について、以下のス

キームで患者の情報収集、並びに検体の確保を行う（図1）。

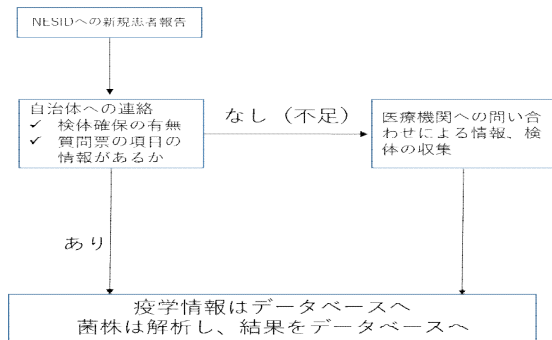


図1. 本研究の全体像

感染症発生動向調査への患者報告がトリガーとなり、報告のあった自治体へ感染症法第15条に基づく積極的疫学調査の一環としてのさらなる情報収集や病原菌の分析を実施するのかが確認する。本疾患の重症度及び公衆衛生上の重要性から多くの自治体が追加調査を予定すると考えられることから、自治体からの本調査に関する合意が得られた場合、検体確保ならびに患者への積極的疫学調査により収集した情報のうち、感染症発生動向調査に報告した項目以外の情報を、質問票（添付）にて収集する。質問票の項目は以下の通りである。なお、収集したデータはエクセルで作成するデータベースに登録する。また、確保した菌株は国立感染症研究所細菌第一部に郵送していただき血清群、遺伝子解析等を実施、結果を疫学データベースに追記する。

a.臨床所見：

- ・ 髄膜炎例：頭痛、発熱、髄膜刺激症状の他、痙攣、意識障害
- ・ 敗血症例：発熱、悪寒、虚脱
- ・ 重症化例：紫斑の出現、ショック並びにDIC（Waterhouse-Friedrichsen症候群）
- ・ その他、点状出血を眼球結膜や口腔粘膜、皮膚に認める、出血斑を体幹や下肢に認める、関節炎、肺炎

b.検査：

- ・ 分離・同定による病原体の検出
- ・ PCR法による病原体の遺伝子の検出
- ・ 検体は血液、髄液、並びに通常無菌の部位（関節液など）から採取されたものとする

疫学情報、並びに検体の確保が不明な場合、自治体の了承のもと、患者を診断、加療を行った医療機関の担当医へコンタクトを行う（自治体と話し合いにより自治体の方にまずコンタクトを取っていただくこともありうる）。担当医の了承が得られれば、質問票について該当患者の情報収集、並びに検体の提供を依頼する。得られた情報、菌株情報はデータベースに登録する。症例数が少ないため、調査対象は全国、全年齢とした。

また、本調査の結果をもとに、すでに発出されている「侵襲性髄膜炎菌感染症対応ガイドライン（初版）」の改訂を行う。

（倫理面への配慮）

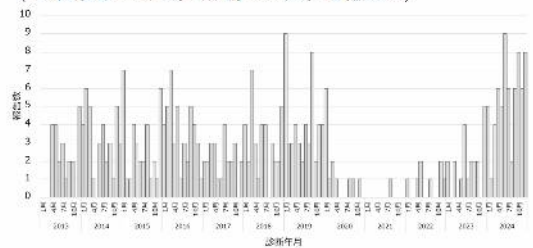
感染症発生動向調査で報告を求められていない情報も収集することから国立感染症研究所倫理委員会に本研究に関して倫理申請を行い承認された（国立感染症研究所倫理審査第992号）

C. 研究結果

感染症発生動向調査に基づく国内の侵襲性髄膜炎菌感染症（Invasive Meningococcal Disease: IMD）の報告数（図1）は、報告の対象となった2013年から2019年までは年間20～40例程度であったが、2020年の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行開始後に減少した。しかし、2023年の報告数は21例とCOVID-19流行開始前の水準に戻り、2024年の報告数は過去最多の66例となった。

図1 侵襲性髄膜炎菌感染症の報告数の月別推移

（2013年4月1日～2024年12月31日11診断例、2025年1月20日18診断例、n=357）



2022年1月～2024年12月の3年間に感染症発生動向調査への届出があったIMDは95例で、これらすべての症例が調査対象であり調査票を管轄自治体に送った。そのうち有効な回答が得られた症例は74例（回収率78%）であった。

回答のあった症例のうち、男性:47例 64% >女性:27例 36%、年齢の中央値は53歳（範囲:0-88歳）、年齢分布は成人（特に40歳以上）に多く小児や10代の割合は少なく、発症30日以内の死亡例は4例であった。菌株の血清群が検査され、情報を得られた株数は66例であり、Y群が最も多く37例（56%）次いでB群23例（35%）とであった。基礎疾患をもつ症例は37例（50%）であった。

表1. 調査票が回収できた症例の基本属性
(2022年1月～2024年12月、2025年1月20日時点、n=74)

70例(95%)に入院歴(入院なしの内訳は、死亡2例と不明2例)があり、26例(35%)がICUに入室した。入院期間の中央値は13日(範囲:0-90日)で後遺症を7例(9%)に認めた。最も多い病型は菌血症で半分を占め、髄膜炎との併発と併せて全体の70%であった。髄膜炎のみは26%であった。

共同生活ありの回答のうち寮・社会福祉施設は5%だった。発症前1か月以内のマスギャザリングへの参加歴は12%で認められた。海外渡航歴の例は少なく(4%)、MSM(Men who have Sex with Men)は認めていない。MCV4接種者は4%にとどまった。濃厚接触者に対して予防内服実施との回答を得られたのは47例(64%)であった。

これらの結果や最近の耐性菌の出現傾向、ワクチンの変更などを考慮し、ガイドラインの改訂を実施した。

D. 考察

IMDの報告数はCOVID-19流行開始後に減少したが2023年にはCOVID-19流行開始前の水準に戻り2024年報告数は過去最多となった。2024年は世界的にIMDの報告が増えており、COVID-19流行開始に伴う減少とその後の増加も含め日本でも同様の傾向を認めた。

本研究では2022年1月～2024年12月の3年間のIMD強化サーベイランスの結果をまとめた。感染症発生動向調査に報告された症例のうち約8割で詳細な情報が収集された。

海外からの報告と比較し、国内のIMDの疫学は小児や10代の症例割合が低く、一方高齢者の占める割合は高いという特徴はこれまでの本邦の報告と同様であった。一方、血清型についてはY群の割合が最も高いが、現在国内で使用できるワクチンでは予防できないB群が3割5分程度存在し、その割合はこれまでの報告より高かった(1)。

諸外国のIMDの報告に比べて、IMDのハイリスクである複数人数との生活形態をとっている割合が多いという点では共通していたが、学生寮などの集団での生活形態であった人は少なく、家族との同居が多かった。一方、無脾症、補体欠損症、HIV感染症などの基礎疾患を持つ患者や、マスギャザリングへの参加、MSMといった海外からの報告で多く認められるIMDのハイリスク因子を有している患者は少なかった。

しかし、2025年4月に日本国際博覧会(大阪・関西万博)を控え今後海外から国内への人の流入が増加することが予想される。万博に向けての感染症リスク評価(2)においてもIMDは大会に関連した集団発生、大規模事例かつ重症度の高い症例の発生が懸念されることから注意すべき感染症として挙げられている。日本において4価(A, C, Y, W)の

髄膜炎菌ワクチンは承認されているものの、血清群Bをカバーするワクチンは承認されていない。現状、血清群B群はY群に続いて2番目に割合が高く、以前よりその割合は増加している。血清群B群による事例が発生した際の迅速な公衆衛生対応の一環として血清群Bを含むワクチンが使用可能となるよう国内での承認が待たれる。

なお、本調査の制限としては、感染症発生動向調査に届け出られたIMD全例に調査票の依頼を実施しているが、回収率は100%ではない、転帰等は最終的に報告いただくよう依頼しているが、いくつかの症例は届出時点での情報のみを集計している、予防接種歴やMSMかどうかなど「不明」の回答があることが挙げられ、結果の解釈に注意が必要である。

E. 結論

以上の結果や制限、世界のIMDの状況を現在発出されている侵襲性髄膜炎菌感染症対応ガイドラインに反映させて第二版を作成した。2025年4月に開幕する大阪・関西万国博覧会に向けて本ガイドラインが公衆衛生対応に生かされ、IMD患者が発生した際の正しい対応が実施されることを望む。

【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の皆様、関係医療機関の皆様へ感染症発生動向調査及び研究班の活動へのご協力に感謝いたします。

参考文献

1. Fukusumi M, Kamiya H, et al. National surveillance for meningococcal disease in Japan, 1999-2014. *Vaccine* 34:4068-71, 2016.
2. 2025年日本国際博覧会(大阪・関西万博)に向けての感染症リスク評価(<https://id-info.jihs.go.jp/relevant/massgathering/020/12450-expo2025ra.html>)

F. 研究発表

1. 論文発表

Miho Kobayashi, Hajime Kamiya, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease, Japan, 2013 to 2023 *Eurosurveillance* Volume 29, Issue 46, 14/Nov/2024

2. 学会発表

神谷元, 第98回日本感染症学会、第72回日本化学療法学会 シンポジウム15. 『髄膜炎菌感染症の現状と対策』「国内の侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学」2024年6月神戸
神谷元, 第28回日本渡航医学会学術集会 ランチョンセミナー「髄膜炎菌感染症の疫

学と渡航時の注意点」2024年7月米子

福住宗久, 第36回日本臨床微生物学会総会・学術集会 シンポジウム4 ワクチンで防げる病気「国内の侵襲性髄膜炎菌感染症の疫学」

G. 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
なし

3. その他

侵襲性髄膜炎菌感染症発生時 対応ガイドライン〔第二版〕<https://id-info.jihs.go.jp/other/060/index.html>

