



感染症の話

髄膜炎菌性髄膜炎

化膿性髄膜炎のなかで髄膜炎菌を起炎菌とする疾患を髄膜炎菌性髄膜炎という。髄膜炎を起こす病原性細菌はいくつか知られているが、大規模な流行性の髄膜炎の起炎菌は髄膜炎菌のみであることから、流行性髄膜炎ともよばれる。

疫学

日本においては第二次世界大戦前後が症例数のピークで、1960年代前半からは激減しており、近年では極めて稀な疾患となっている(図1)。1986~1994年の間での小児性化膿性髄膜炎184例のうち、髄膜炎菌によるものはわずか1例(0.5%)と報告されており、日本では特にBおよびY群が起炎菌であることが多い。

しかし、海外においては特に髄膜炎ベルト(meningitis belt)とよばれる、アフリカ中央部においてその罹患率が高く、また先進国においても局地的な小流行が見られている。

アフリカではA群が起炎菌であることが圧倒的に多く、8~12年周期で地域流行を起こしており、またアジア(ベトナム、ネパール、モンゴル)、ブラジルでも流行を起こしている。B群は欧州に最も広く認められ、C群は米国、欧州に多く見られる。近年では1998年イングランドでC群による流行性髄膜炎が発生し、1,500人以上が発症し、150人が死亡したと報告されている。世界全体としては毎年300,000人の患者の発生に対し、30,000人の死亡例が出ている。最近ではメッカへの巡礼者を介したW-135群の感染例があり、2001年6月の時点でのWHOへの報告では地元サウジアラビアの109人、英国及びアイルランドの41人を筆頭に世界中から報告されている。

一般的に患者としては生後6カ月から2年の幼児及び青年が多い。

髄膜炎菌は患者のみならず、健康者においても5~20%の保菌率を示す。保菌者が何故無症状のままであるのかについては気候や空気汚染等の環境条件や栄養条件、宿主側の免疫力の相違などが原因因子の一部として考えられているが、現在のところ明確な見解はない。

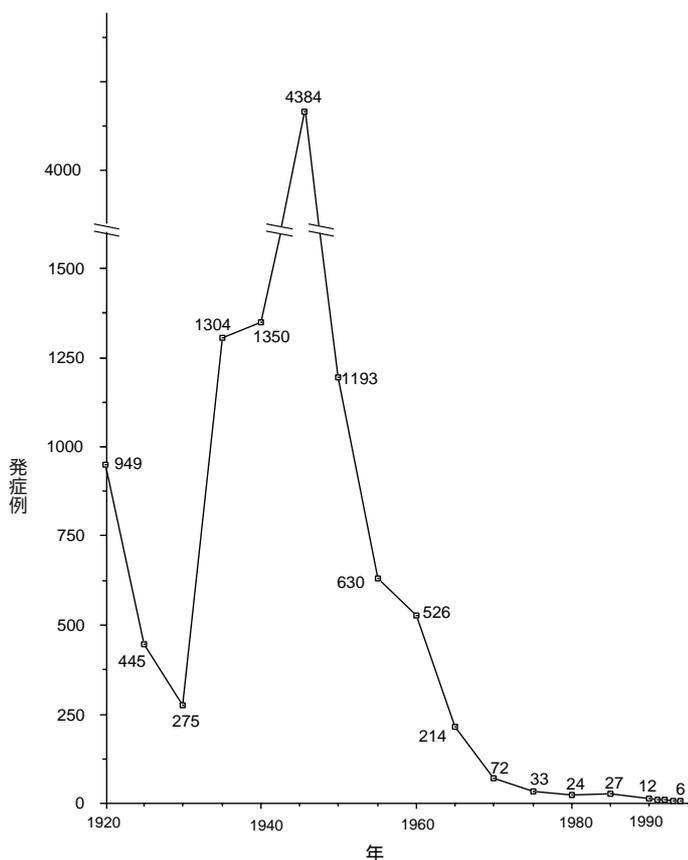


図1. 日本における髄膜炎菌性髄膜炎の発症例の推移

病原体

髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*) は1887年にWeichselbaumによって急性髄膜炎を発症した患者の髄液から初めて分離された。大きさは0.6 ~ 0.8 μm 、グラム陰性の双球菌(図2)で、非運動性である。患者のみならず、健常者の鼻咽頭からも分離される。人以外からは分離されず、自然界の条件では生存不可能である。

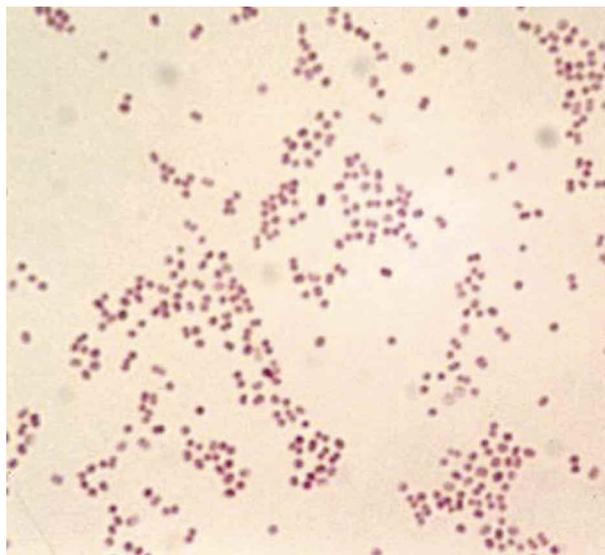


図2. 髄膜炎菌のグラム染色像

この菌はくしゃみなどによる飛沫感染により伝播し、気道を介して血中に入り、さらには髄液にまで進入することにより敗血症や髄膜炎を起こす。

髄膜炎菌は荚膜多糖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Serogroup(血清群)に分類されているが、起炎菌として分離されるものはA, B, C, Y, W-135が多く認められ、A, B, Cが全体の90%以上を占める。

血清群以外ではMLST(Multi Locus Sequence Typing)と呼ばれる、菌の成育に必須の遺伝子(house keeping gene)の塩基配列の多様性を比較、解析することにより菌を分類する方法が導入され、分子レベルでの分類法が徐々に適応されつつある。

臨床症状

気道を介してまず血中に入り、1)菌血症(敗血症)を起こし、高熱や皮膚、粘膜における出血斑、関節炎等の症状が現れる。引き続いて2)髄膜炎に発展し、頭痛、吐き気、精神症状、発疹、項部硬直などの主症状を呈する。3)劇症型の場合には、突然発症し、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)。

菌血症で症状が回復し、髄膜炎を起こさない場合もあるが、髄膜炎を起こした場合、治療を施さないとその死亡率はほぼ100%に達する。抗菌薬が比較的有効に効力を発揮するので、早期に適切な治療を施せば治癒する。

潜伏期間は3 ~ 4日とされている。

病原診断

髄液、血液から分離培養し、グラム染色による検鏡及び生化学的性状により髄膜炎菌であることを確定する。

最近ではラテックス凝集法による診断キットがSlidex(Bio-Merieux)から販売されており、髄液中の細菌抗原の存在の有無によって検出する方法がある。ただし、このキットはA, B, C群の抗原しか検出できないので、その点に留意する必要がある。

血清群別はWellcome社、E.Y Lab社等で販売されている群別用の抗体を用いて凝集反応の有無によって検査を行う。

PCRによる髄膜炎菌の同定はいくつかの論文で報告されているが、標準化するまでには至っていない。

治療・予防

第一選択薬としてpenicillin Gが、第二選択薬としてはchloramphenicolが推奨されている。また一般に髄膜炎の初期治療に用いられるcefotaxime(CTX)、ceftriaxone(CTRX)、cefuroximeは髄膜炎菌にも優れた抗菌力を発揮するので、菌の検査結果を待たずしてCTX、CTRXをpenicillin Gと併用すれば起炎菌に対して広範囲な効果を現し、早期治療の助けとなる。

予防としてはまずワクチンが挙げられる。現在ではA、C単独もしくはその二群及びA、C、Y、W-135の四群混合の精製莢膜多糖体ワクチンが使用されている。しかし、2歳以下の幼児には効果が薄く、さらに大人に対しても効果はあるが、その効果は数年でなくなるとされている。最近ではC群髄膜炎菌の莢膜多糖体を不活化ジフテリアトキシンに結合させた混合ワクチンが開発され、英国では2000年から導入され始めており、その動向が注目されている。B群の精製莢膜多糖体ワクチンは免疫惹起力が非常に弱く、ワクチンとして使用できないため、現在外膜タンパクを用いたワクチンが開発、検討されている。いずれにしても、本邦においては発生率の低さからワクチンは認可されておらず、現在のところアフリカ等の髄膜炎菌性髄膜炎多発地域に行く旅行者でワクチン接種を希望する場合は海外から個人輸入するか、海外で接種する以外に方法がない。

患者と接している人々の感染率は一般の人々に対してかなり高くなるため、ワクチン以外の予防法として抗生物質の予防投与が推奨されており、主にリファンピシンが用いられている。

発生動向調査

1999年4月に施行された感染症新法において4類感染症に分類され、全数把握の対象となっている。髄膜炎菌性髄膜炎による患者を診断した医者は速やかに最寄りの保健所長を通じて都道府県知事に届け出なければならない。

*なお、2000年4月から厚生労働省研究班が中心となって全国での髄膜炎菌性髄膜炎の国内疫学的調査を開始した。上記のように報告義務が髄膜炎に限定されているため、髄膜炎菌による発症例の全体像が把握しにくい状況であり、可能であれば地方衛生研究所、もしくは国立感染症研究所に症例をご連絡くださるようご協力頂きたい。(国立感染症研究所細菌部)

(国立感染症研究所細菌部 高橋英之)