

侵襲性髄膜炎菌感染症発生時対応ガイドライン〔第二版〕

2025年3月28日

国立感染症研究所実地疫学研究センター
国立感染症研究所感染症疫学センター
国立感染症研究所細菌第一部

侵襲性髄膜炎菌感染症発生時対応ガイドライン〔第二版〕発行にあたり

2023年5月5日、世界保健機関(WHO)により、3年間に及ぶ新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)」の状況が終了したことが宣言された。日本国内においても、同年5月8日以降は、COVID-19は5類感染症に移行され、パンデミックとしての対応は国内外で終了した。COVID-19に対しては、当初より公衆衛生上の対策(non-pharmaceutical measures)強化に伴う人の動き、特に海外からの人の流入の極端な減少がみられ、個人レベルではマスクの着用や手指消毒の徹底、「三密回避」等の行動変容が積極的に行われた。この期間中、侵襲性髄膜炎菌感染症(IMD: Invasive Meningococcal Disease)も他の感染症と同様に報告数の減少が認められたが、2023年以降、多くの感染症が増加に転じており、IMDにおいても例外ではない。IMDは一例でも確認された場合の迅速な公衆衛生上の必要性が変わらないこと、今後、IMDにおいて特に懸念されるマスキングイベントの増加なども見込まれることから、本稿は、第一版(2022年3月31日)発行後に得られた情報を織り込み、内容のアップデートを図ったものである。本ガイドラインがIMD対応の一助となれば幸いである。

本ガイドラインは保健医療関係者、特に自治体(都道府県庁、保健所、衛生研究所等)担当者を主な対象として記載しています。

2025年3月28日

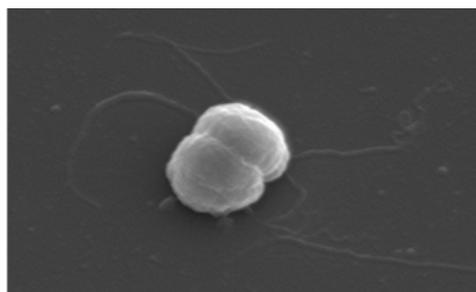
筆者一同

目次

1. 侵襲性髄膜炎菌感染症とは	P.4
2. 侵襲性髄膜炎菌感染症発生時の対応の原則	P.4
3. 発生届受理から対応の流れ	P.5
4. 積極的疫学調査	P.7
5. 濃厚接触者、ハイリスク者への対応	P.9
6. 強化サーベイランス	P.12
7. 公共への情報提供	P.13
8. マスギャザリングにおける 侵襲性髄膜炎菌感染症のアウトブレイク対応	P.13
9. アウトブレイク終息の確認	P.14
10. おわりに	P.14
11. 参考文献	P.15
12. 謝辞	P.17
13. 筆者一覧	P.17
添付1: 侵襲性髄膜炎菌感染症発生届	P.18

1. 侵襲性髄膜炎菌感染症とは

髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)はグラム陰性双球菌で、莢膜多糖体により12の血清群に分類され、このうち主に6つの血清群(A,B,C,X,Y,W)が侵襲性髄膜炎菌感染症(Invasive Meningococcal Disease以下、IMD)を引き起こす⁽¹⁾。侵襲性感染症とは髄液又は血液などの本来無菌的な部位から病原体が検出された感染症を指す。血清群について



国立感染症研究所細菌第一部 高橋英之氏 提供

は、日本国内ではY群が優位であったが、近年ではB群の割合が増加傾向にあった。国内では2015年から4価ワクチン(A/C/Y/W群)が販売されているが(後述)、B群は含まれておらず、血清群の情報は、アウトブレイク対応等に影響を及ぼすため、患者発生時に検体を確保し、血清群の発生動向を適時に評価していくことが重要である。侵襲性の経過を辿る髄膜炎菌感染症の場合、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り、適切に治療されていても致命率は10-15%とされる⁽¹⁾。本邦におけるIMDの発生率は、0.028/10万人(2014年)と諸外国と比較し低い⁽²⁾。髄膜炎菌は低頻度(本邦の成人で0.4-0.8%)ではあるが健康人の鼻咽頭から分離され(保菌者)、保菌者や患者から飛沫感染で伝播する⁽³⁾。特に、同居生活や、大人数が集まる場所(寮、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。さらに、多数の参加者によって一定期間開催されるマスギャザリングイベントにおいては、これまでも国内外でIMDのアウトブレイクが発生しており、別項にて詳述している(マスギャザリングの項参照)。潜伏期間は平均4日(2～10日*)とされ、他者に感染させる期間は患者の症状出現7日前～有効な治療開始後24時間の間である⁽⁴⁾。発症すると、頭痛、発熱、嘔気など風邪様症状から、重症肺炎、関節炎、心膜炎、菌血症、敗血症、髄膜炎等を呈するものまで多彩である。急性劇症型として発症から短時間でショック状態・副腎出血を呈するWaterhouse-Friderichsen症候群のような重篤な病態も知られる。菌そのものは環境の変化に非常に弱く、抗菌薬への感受性も比較的良好であるが、国内外で抗菌薬耐性の情報も増えていることから(予防内服の項参照)、早期の適切な治療の開始と迅速な感染拡大防止策の実施が対応のポイントとなる。

*海外の報告では潜伏期間の範囲を1～10日としているものもある⁽⁵⁾

2. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者発生時の対応の原則

IMD発生時対応の目的は探知された患者及びその感染源を発端とした感染の拡大防止であり、症状の進行の早さとその重篤度から患者が1例でも発生したら「アウトブレイク」と捉え、「即対応」が原則となる。IMD患者が発生した場合、患者本人の治療はもちろんのこと、できるだけ速やかに、かつ効率的に患者情報の収集を実施することにより、濃厚接触者の把握や2次感染予防のための対策(抗菌薬予防投薬や緊急ワクチン接種)の実施対象範囲を決定する必要がある。また、患者の背景や行動歴(特にIMDの集団発生リスクがあると考えられている国際的なマスギャザリングなどでの発症)によっては、国際的な対応も含め、広域で長期的な対応が求められる可能性があることも留意する。なお、本ガイドラインにおけるIMD

とは、感染症発生動向調査にもとづく侵襲性髄膜炎菌感染症の届出の定義に準じる(表1、添付1の届出票も参照のこと)。なお、重要な点として、5類全数把握感染症の一部である、侵襲性髄膜炎菌感染症は、風しん及び麻しんと共に診断後直ちに届出を行う対象の疾患であることに留意されたい(その他の5類全数感染症は7日以内の届出)。学校保健安全法においては、2012年3月には、髄膜炎菌性髄膜炎として学校において予防すべき感染症の第二種に指定されている。

表1.感染症発生動向調査にもとづく2025年3月現在の侵襲性髄膜炎菌感染症の届出
(一部改変)⁽⁴⁾

定義	<i>Neisseria meningitidis</i> による侵襲性感染症として、本菌が髄液又は血液などの無菌部位から検出された感染症
臨床的特徴	潜伏期間は2～10日(平均4日)* 髄膜炎例:頭痛、発熱、髄膜刺激症状の他、痙攣、意識障害、乳児では大泉門膨隆等 敗血症例:発熱、悪寒、虚脱、重症化を来すと紫斑の出現、ショック並びにDIC (Waterhouse-Friedrichsen症候群)に進展することがある 点状出血が眼球結膜や口腔粘膜、皮膚に認められ、また出血斑が体幹や下肢に認められることが特徴
届出基準	ア 患者(確定例) 臨床的特徴を有し、症状や所見から侵襲性髄膜炎菌感染症が疑われ、かつ下記検査方法により侵襲性髄膜炎菌感染症と診断した場合
	イ 感染症死亡者の死体 臨床的特徴を有する死体を検索した結果、症状や所見から、侵襲性髄膜炎菌感染症が疑われ、かつ下記検査方法により侵襲性髄膜炎菌感染症により死亡したと判断した場合
検査	方法: 分離・同定による病原体の検出、またはPCR法による病原体の遺伝子の検出 材料: 髄液、血液、その他の無菌部位

*海外の報告では潜伏期間の範囲を1～10日としているものもある⁽⁵⁾

3. 発生届受理後の対応の流れ

患者発生の第一報を受けた保健所担当者(以下、担当者とする)は、患者発生の第一報を受けた際に、以下のような項目を、診断した医師に確認する。

- 発病・受診・診断までの症状の推移
- 患者の状態(会話が可能かどうか、基礎疾患の有無など)
- 診断の根拠(特に検査所見)
- 菌株の確保状況
- 患者対応時の院内での感染対策
- 受診時に得られた濃厚接触者に関する情報(集団生活を含む同居者、医療従事者等)
- 感染源情報(髄膜炎菌流行国・地域渡航歴、マスギャザリング参加歴、寮など集団生活の有無等)

診療上の目的から、患者の状態に関する評価や対応が第一に優先されることを考慮しつつ、菌株の確保に関しては、菌が死滅しやすいため医療機関に対して早めの対応を依頼することが望ましい。菌株の分析により血清群や遺伝子型が判明することで、その後の感染拡大防止策(ワクチン接種の適応の判断など)、及び補足的に菌株の病原性に関するリスクについて評価することが可能となる。菌株の確保はアウトブレイク対応として非常に重要である。

また、感染拡大防止の観点からは、有効な治療開始後24時間までの期間に感染性があることから、同居者、医療従事者に関する情報収集や対応(予防投薬)は優先される。後述される他の濃厚接触者(患者の症状出現日7日前～有効な治療開始後24時間間の衣食住を共にするような等の接触者)に関して医師が把握している情報の有無を早期に確認しておくことは望ましい。

<注意点>

急激な進行を呈した症例の場合、患者本人に情報を聞き取ることができない場合がある。その際には、家族、職場の同僚、知人、診察した医師、救命救急士などを通じ、少しでも多くの情報を収集することを試みる。患者周辺の人々自身が濃厚接触者である可能性もあり、二次感染のリスクが高いと思われる濃厚接触者を同定し、以下図に示す予防策を実施する。

発生届出から感染拡大防止策への対応のフローを以下に示す。

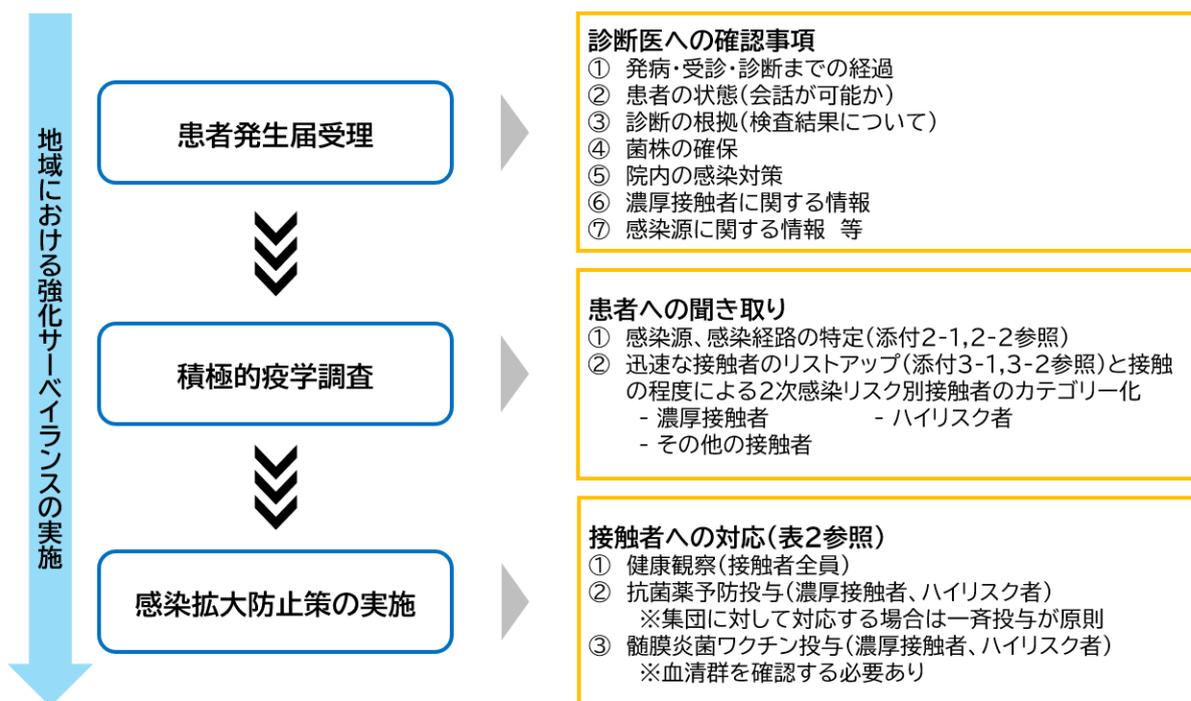


図.発生届出から感染拡大防止策への対応のフロー

★菌株保存と菌株搬送の注意点

髄膜炎菌は非常に死滅しやすい菌である。分離・培養した平板(プレート)を室温保存、冷蔵保存のいずれにおいても、菌株は数日中に死滅するので注意を要する。原因菌の解析のために、菌を生かしたまま保存するためには以下の方法が推奨される。(病原体検出マニュアル:2020年12月版も参照のこと

https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/neisseria_meningitidis20201225.pdf)

<手間と時間が極めて限られている場合>

血液寒天培地(動物種は問わず)に一晩培養した菌をスワブ用綿棒に掻き取り、滅菌したチューブに密閉して-70℃(どうしても無い場合には-30℃でも可)で保存する。搬送の際は1日前に血液寒天培地(動物種は問わず)に塗布して、一晩培養して検査機関に送付する。

<菌の保存試薬等が用意されている場合>

血液寒天培地(動物種は問わず)に一晩培養した菌をプレート一枚分の菌体を全て掻き取り、1mL程度の液体保存溶液(スキムミルク、グリセロール、マイクロバンク等)に懸濁し、-70℃で保存する。搬送の際は1日前に血液寒天培地(動物種は問わず)に一晩培養して検査機関に送付する。

送付方法は一晩培養した新鮮培養菌であれば平板培地を三重容器に梱包後、ジュラルミンケースで国立感染症研究所細菌第一部担当者までゆうパック着払いで発送する。原則、発送から東京到着まで三日以内を想定している。それ以上の日数がかかる場合には国立感染症研究所細菌第一部まで随時相談されたい。

4. 積極的疫学調査

患者発生の第一報を受けた後、担当者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。受け身ではなく積極的に患者の有無について対象地域等について確認を行う積極的症例探査により、侵襲性髄膜炎菌髄膜炎の可能性のある他の患者発生の有無について確認する(例:髄膜炎菌について検査されていない髄膜炎の発生等)。さらに、感染源や感染経路の調査、並びに感染可能期間中の接触者について調査を行い、今後発症するリスクの高い「濃厚接触者」や発症した場合重症化するリスクの高い「ハイリスク者」(以下、ハイリスク者)への予防策の実施を有効かつ効果的に実施する。ただし、IMDは患者によっては病初期から重症で、直接本人に聞き取りができない場合も想定される。その場合でも、家族、職場の同僚、知人、診察した医師、救急救命士などからできるだけ情報を収集し、より適切な対応をとることが必要である。

①患者調査

担当者は患者等に対し、感染源、感染経路及び感染可能期間内の接触者の特定等のため聞き取り調査を実施する。項目については、患者の基本情報(年齢、性別、その他属性)や病状(発症日、症状、検査結果など)、髄膜炎菌ワクチン接種歴、感染のリスク因子(最近の海外渡航歴、生活形態(寮などの共同生活の有無)、基礎疾患の有無など)、治療の経過等である。

感染源を調査するさかのぼり調査は、発症日を0日として最大潜伏期間である10日前までについて聞き取る。髄膜炎菌は主に飛沫感染で感染伝播することから、この期間内で飛沫感染がおりやすい環境(大人数での会食やパーティー、イベント、合宿など)の有無については必ず確認する。特に、新人(新入生、新入社員等)が共同生活を開始する時期に集団感染が起りやすいことについては意識して情報を収集する。国内においては稀と考えられるが、例えばマスギャザリングイベント時等、既に発生している集団感染とのリンクなどの情報がないか注意する。また、髄膜炎菌感染症の重症ハイリスク者(後述の補体欠損症、無脾症、脾機能不全、脾摘者、HIV感染症、エクリズマブ使用患者等)の存在に注意する。また、侵襲性の病態にも関連して、インフルエンザなどの先行感染が集団で認められる場合も少なくないことから、当該集団におけるIMD患者の有無を確認する。すなわち、上気道症状や体調不良者が周囲にいなかったか、といった点も確認しておく、感染源、感染伝播を把握するうえで参考になることがある(聞き取る項目の詳細は患者調査票[添付2-1]と患者行動調査票[添付2-2]を参照のこと)。

②接触者調査

次に、担当者は、患者の行動歴から、今後発症する可能性が高い濃厚接触者、発症した場合に重症化するリスクの高いハイリスク者の同定を行い、次の患者が発生した場合に早期探知できる態勢を構築し、さらなる高次感染が発生しないように、予防策の準備にとりかかる。なお、接触者が発症する場合の病状は多岐にわたり、発熱や頭痛、軽い上気道症状のみを呈する場合があることに注意する。

患者の行動歴から、接触者が家族や友人といった個人であった場合は、接触者ごとに接触者調査票(個人)[添付3-1]を用いて接触者の必要な情報を収集する。一方、患者が施設(高齢者施設、学生寮など)に所属している、イベント(スポーツ、コンサート、パーティーなど)に参加している等、接触者が多数であった場

合は接触者調査票(集団)[添付3-2]を用いて接触者を把握、記録する。このとき、現場の状況をよく把握している施設やイベントの責任者に説明の上、接触者をリストアップしてもらうことも可能である。

なお、濃厚接触者やハイリスク者に該当しないものの、患者の感染可能期間中に患者と接点があった人(その他の接触者)も、一定期間健康観察は実施したほうが好ましい。濃厚接触者、ハイリスク者、その他の接触者の定義を以下に示す。

●濃厚接触者の定義^(6,7)

『患者の症状出現日7日前～有効な治療開始後24時間の間に』以下に該当する者

1) 衣食住を共にするような濃厚な接触をした者

例) 家族(特に年少児)・寮生・ボーイフレンド/ガールフレンド・親しい友人等

例) 就寝時に同室だった者、食事用具や歯ブラシを共用していた者、回し飲みやキスをする間柄等

2) 患者が幼少児の場合には特に濃厚な接触でなくても、同じユニットにいた者

例) 同じクラス、同じ幼稚園等

3) 医療従事者で、適切な感染防護具を使用せずに咽頭分泌物に直接曝露した者

例) 気管内挿管時、咽頭分泌物等の吸引時等

4) その他

例) 患者に対してmouth-to-mouth蘇生を行った者

例) 飛行機で8時間以上患者の隣席だった者(ただし、それ以上離れた座席や複数の発症者がいた場合はこの限りではない。座席の移動や機内トイレ等利用の行動もあり得るため、隣席以外の同乗者に対する一定の健康観察や注意喚起の検討は必要)^(8,9) 長距離の移動手段として航空機以外に電車、バス等が含まれる可能性は理論上あり得る。

●ハイリスク者⁽¹⁾

濃厚接触者に該当しない程度の接触歴を有する者であっても、以下のようなIMDのハイリスク者に対しては、濃厚接触者と同等の対応を行うことが望ましい。

- ✓ 補体欠損症
- ✓ エクリズマブ、ラブリズマブ、スチムリマブ等の免疫抑制剤使用中等の補体機能低下者
- ✓ 無脾症(脾機能不全を含む)、脾摘者
- ✓ 免疫不全者(HIV患者など)

●その他の接触者(感染の危険性が低いと考えられる接触者)

患者の症状出現7日前～有効な治療開始後24時間の間に患者と接触があっても、以下のような接触の程度の場合は濃厚接触者とはならない。

- ✓ 一般的な接触者: 患者と同じ集団(学校やクラス、職場、8時間以上のフライトの隣席ではなかった乗客など)に属すが、患者の唾液や飛沫と直接接触していない者
- ✓ 間接的な接触者: 濃厚接触者との接触で、患者とは直接接触歴がない者、患者の唾液や飛沫と直接接触のない医療従事者等

5. 自治体の公衆衛生部局による接触者への対応(表2参照)

聞き取り情報などにより患者の周囲の接触者を濃厚接触者、ハイリスク者、その他の接触者に区分できたら、それぞれのカテゴリーに相応な対応、対策を実施する。

表2. IMD患者の接触者のカテゴリーと実施すべき対応、対策の一覧(前項の要点を再掲)

	濃厚接触者	ハイリスク者	その他の接触者
接触の程度 (例) ※他者へ感染させうる期間＝患者の症状出現7日前～有効な治療開始後24時間	患者と以下のような接触をした者 ●衣食住を共にするような濃厚接触をした者 ●患者が幼少児の場合には特に濃厚な接触でなくても、同じユニットにいた者 ●医療従事者で、適切な感染防護具を使用せずに咽頭分泌物に直接曝露した者 ●その他: mouth-to-mouth蘇生を行った者、飛行機で8時間以上患者の隣席だった者等	濃厚接触者には該当しないが以下のいずれかに該当する接触者 ●補体欠損症 ●エクリズマブ、ラプリズマブ、ステムリマブ等の免疫抑制剤使用中等の補体機能低下者 ●無脾症(脾機能不全を含む)、脾摘者 ●免疫不全者	濃厚接触者には該当しないが以下のいずれかに該当する接触者 ●同じ学校や職場だが、患者の唾液と直接接触していない者 ●濃厚接触者の接触者 ●患者の唾液と直接接触のない医療従事者 ●8時間以上のフライトで患者の隣席ではないが、同じ便に搭乗した乗客(一部)
健康観察 (最終接触日当日から20日間)	担当者が毎日連絡するなど、厳重な健康観察を推奨	担当者が毎日連絡するなど、厳重な健康観察を推奨	各自で健康観察を実施し、症状を認めた場合はすぐ担当者へ連絡をもらう
抗菌薬予防投与	推奨*	推奨*	不要
緊急ワクチン接種 (起因菌の血清群を考慮)	推奨*	推奨*	推奨

*エビデンスとしては高くないものの、より強く推奨される

①健康観察

濃厚接触者、ハイリスク者、その他の接触者に該当する人は、自身が発症した場合、できるだけ早期探知、早期治療ができるように、一定期間健康観察を行う。特に濃厚接触者、ハイリスク者は属性、接触状況、リスク因子等の情報も収集する([添付3-1][添付3-2]を活用)。

患者との最終接触日から10日間は最もIMDの発症のリスクが高い時期である。また、無症状病原体保有者の存在があることから、健康観察期間は患者との最終接触日から20日間(最大潜伏期間の2倍)とし、健康観察表[添付4]を用いて自身の健康状態を観察してもらう。可能な限り健康観察期間終了時に接触者に連絡を取り、症状がなかったことを確認する。健康観察中期間中に症状(発熱、頭痛、嘔気・嘔吐等)が出現した場合は、必ずすぐ担当者に連絡するように指導する。受診の前に、本人または同居者等から、IMD患者との濃厚接触者の発症に関するであることを医療機関へ伝えた上で、受診の方法について指示を仰ぐように指導する(接触者調査票(集団)[添付3-2]については健康観察対象の接触者が施設、職場等の集団であった場合に使用する。リストにあげられた接触者のうち、新たに症状を認めた人について

は別途接触者調査票(個人)[添付3-1]を用いて聞き取りを行うとともに、検査で新たな患者となった場合は新規患者として再び行動調査や濃厚接触者調査を実施する)。

②抗菌薬予防投与(表3参照)

濃厚接触者、ハイリスク者に対しては、以下の抗菌薬予防投与の推奨に沿って、初発患者探知後速やかに(可能な限り24時間以内が望ましい)一斉投与が推奨される*。患者との最終接触から14日以上経過後の抗菌薬予防投与開始は推奨されない**⁽¹⁰⁾

*抗菌薬感受性検査は可能な限り実施する。その結果を待つ間も予防投薬を進める。

**海外のガイドラインでは予防投与推奨期間を患者との最終接触後28日間としているものもある⁽¹¹⁾。

表3.国内におけるIMDの濃厚接触者並びにハイリスク者に対して発症予防的に投与する推奨抗菌薬一覧(CDCマニュアル⁽¹⁾より引用したものを一部改変)

抗菌薬	年齢	用量	投与期間	注意事項
リファンピシン	1か月未満	5mg/kg,経口,12時間毎	2日間	専門医と相談 経口避妊薬、一部の抗てんかん薬および抗凝固薬の有効性を妨げる可能性あり。 ソフトコンタクトレンズを着色する可能性あり。 妊婦には推奨されない。
	1か月以上	10mg/kg (最大600mg), 経口,12時間毎		
セフトリアキソン	15歳未満	125mg,筋肉注射	1回	注射部位の疼痛緩和には、1%リドカインで希釈する。 国内承認・販売されているセフトリアキソンナトリウム静注用は0.5g、1gであり、それぞれの量を、筋注及び静注で投与した比較資料によると、投与後1時間頃までのセフトリアキソン平均血漿濃度は静注による場合が約2倍高かった(文献)。静注の場合は30分以上かけての投与が推奨されている。
	15歳以上	250mg,筋肉注射		
シプロフロキサシン	15歳以上 ⁽¹²⁾	500mg,経口	1回	15歳未満の小児、妊婦、授乳婦へ投与は一般に推奨されない。 ⁽¹²⁾
アジスロマイシン		10mg/kg (最大500mg) 経口	1回	日常的な使用は推奨されない。 リファンピシンと同等の効果があるとの報告あり。

※発症予防的に投与する推奨抗菌薬については、投与する抗菌薬の添付文書等を確認のうえ、場合によっては専門医へ相談されたい。

発症者、保菌者とも有効な治療開始後24時間で感染性が消失するとされる。ただし、抗菌薬の効果が消失すれば再び保菌する可能性があることから、集団において予防投薬を実施する場合は対象者全員に一斉投与を行い、予防効果を高めることが重要である。接触者集団に広範な投与を考慮する場合は、以下の点を勘案する⁽¹³⁾。

- ✓ 接触者集団の規模
- ✓ 接触者集団と集団の周囲の人々がどの程度接触機会を有したか
- ✓ 接触者集団において、長期間にわたる髄膜炎菌の伝播と曝露の可能性
- ✓ 実際のロジスティクス(コスト、短期間に集団全員に投与できる実行可能性)
- ✓ 抗菌薬による有害事象の発生頻度
- ✓ 耐性菌の出現

国内の髄膜炎菌における耐性菌の検出割合の結果からは、シプロフロキサシンに対する髄膜炎菌の耐性菌の割合が高まっていたり^(14,15)、海外由来のシプロフロキサシン耐性株が検出されている⁽¹⁶⁾ことなどを鑑み、予防投薬に用いる抗菌薬の選択は患者の感染源などの情報も加味し、慎重に行う必要がある。第一選択として繁用されるシプロフロキサシンに対する薬剤耐性への警戒としてリファンピシンを用いることが増えている。また、予防投薬に用いる抗菌薬は、基本的には保険適応外であるため、コスト面についても、処方対象者には事前に十分な説明が必要である。

③髄膜炎菌ワクチン投与

IMD発生時の中・長期的予防の観点からは、任意接種として対象者負担であるが、ワクチンは有効である。原因菌がワクチンが有効である血清群であり、接種対象者が国内のワクチン接種の適応年齢に含まれている場合、十分なワクチンを確保出来る場合には、ワクチン投与に関して積極的に検討する。海外では、多少時間を要しても、特に寮など一緒に衣食住をする空間を共有している者に関して髄膜炎菌ワクチン接種は必要と考えられている。国内では2015年5月より4価の結合型髄膜炎菌ワクチン(A/C/Y/W群、以下MCV4とする)が接種可能となり、2023年2月10日からは、4価髄膜炎菌ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(製品名:メンクアッドフィ®筋注)が国内で接種可能となっている。2歳未満の小児等に対する安全性及び有効性は確立していないこと、B群には効果がないこと、接種不適合者や接種要注意者がある点など接種に際し注意が必要であることは十分に考慮する(詳細は添付文書⁽¹⁹⁾参照のこと)。

なお、発作性夜間ヘモグロビン尿症における溶血抑制、非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制、全身型重症筋無力症、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防でエクリズマブ(製品名:ソリリス®点滴静注)を投与される者、発作性夜間ヘモグロビン尿症あるいは非典型溶血性尿毒症症候群でラブリズマブ(製品名:ユルトミリス®点滴静注)を投与される者、寒冷凝集素症でスチムリマブ(製品名:エジャイモ®点滴静注)を投与される者は髄膜炎菌ワクチンに対して健康保険適用がある。

※接種推奨の対象者:

- ✓ 濃厚接触者、ハイリスク者は抗菌薬の予防投与に加えワクチンを1回接種する。
- ✓ その他の接触者については、患者から直接曝露を受けている可能性は低いものの、集団(同じクラス、チーム、職場の同僚など)において持続的に感染伝播が発生する可能性は否定できないため、今後のアウトブレイク予防目的としてワクチンを1回接種する。

<注意点>

- ✓ 患者から検出された髄膜炎菌がB群であった場合、2025年3月現在国内ではB群に対する有効なワクチンは認可されていないため、現状では予防投薬と健康観察での対応となる。
- ✓ 既接種者については、過去の接種日からの期間や、年齢を勘案して、接種の要否を検討する。MCV4については、接種後3-5年間は十分な抗体を有するとされている⁽²⁰⁾。
- ✓ MCV4は、IMDの発症を予防する効果は認められているが、髄膜炎菌の保菌予防や既に保菌しているものを除菌する効果はないとされている⁽²⁰⁾。

<2次感染予防の基本的な考え方>

適正な抗菌薬の予防投薬を実施すれば、患者から飛沫感染し鼻咽頭に保菌していた髄膜炎菌は除菌できる。ただし、これは抗菌薬の血中濃度が有効な期間の間だけであり、長期的な感染予防対策としては十分ではない。一方、MCV4の効果が現れる(十分な抗体が体内で産生される)までには接種後2週間~1か月程度の期間が必要とされている⁽²⁰⁾。従って、2次感染を予防するために、抗菌薬を用いた短期的な予防を、ワクチンを用いた中長期的な予防を組み合わせる実施することが最も有効である。

これらの組み合わせた対策を行う場合であっても、マシギザリング時など、IMD患者発生リスクが長期間持続することが考えられる状況では^(21,22)、抗菌薬に対する薬剤耐性やワクチンの有効性を判断する目的で患者からの菌を確保し血清群を同定することは必要である(菌を分離同定するためには抗菌薬投与前に無菌部位から検体を採取する必要がある。上述の3.発生届受理から対応の流れを参照)。

6. 強化サーベイランスの実施

重症患者が出た地域・集団では、侵襲性の高い菌株が潜在している可能性があるため、患者の届出を受理した保健所は、管轄内の医療機関等に対して、IMD患者発生情報について、会議の開催や医師会のメーリングリストなどを通じて提供するとともに、一定期間(最低でも該当するアウトブレイクの終息が確認されるまで)、髄膜炎の発生時の鑑別疾患としてIMDを念頭に置いて髄膜炎菌の検査を積極的に実施することを呼び掛ける。患者の居住や行動範囲が他の保健所地域に及ぶ場合は、関係する保健所にも患者発生や髄膜炎菌検査の重要性に関して情報提供を行い、地域全体でIMDのモニタリング強化を行うことが重要である。なお、医師会や医療機関への情報提供は治療や早期発見に資するためのものであるため、可能な限り具体的な内容(例えば学校名やイベント名など)であることが望ましい(次項「公共への情報提供」とは目的が異なる)。

7. 公共への情報提供

感染拡大防止対策を実施するうえで、IMDの発生情報について幅広い共有が重要となる場合がある。公表する情報の内容、範囲などについては関係機関と十分協議し、個人のプライバシーと感染拡大防止の公衆衛生的意義を考慮したうえで決定する。IMDは公衆衛生的インパクトの高い感染症であり、公共への影響が懸念される場合は一般市民や関連する団体(例:教育委員会など)に対して注意すべき症状やワクチンを含めた対処方法なども含め、具体的な情報提供を考慮する。このようなリスクコミュニケーションを含む個別の相談については厚生労働省や国立感染症研究所に連絡する。

8. マスギャザリングにおけるIMDのアウトブレイク対応

多数の参加者によって一定期間開催されるマスギャザリングイベントにおいては、これまでも国内外でIMDのアウトブレイクが発生しており⁽²¹⁻²³⁾、マスギャザリングはIMDのリスク因子と考えられている。特に国際的なマスギャザリングにおいては、国内よりIMD患者発生が多く、保菌率が高い海外の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十分注意する⁽²⁴⁾。多くの場合、マスギャザリング関係者と管轄自治体(保健所や都道府県庁を含む場合が多い)が事前に打ち合わせを行い、イベントの規模によっては国も交えた対応として、参加者がIMD(疑い例を含む)を発症した際に早期に探知できるシステム(例えば参加者の健康観察等を含む強化サーベイランス)の構築、ハイリスク者への事前のワクチン接種、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、接触者調査や予防投薬などを活用した公衆衛生対応の準備が必要である。

基本的にマスギャザリングに関連したIMD患者の発生においても、これまで述べてきた対応と同様に、積極的疫学調査を実施することには変わりはない。ただし、参加人数が多く、個々人の接触具合が明確に把握できず、濃厚接触者の判断に苦慮する場合は少し広めに濃厚接触者を設定する(設定範囲の決定が複雑である場合等、適宜国立感染症研究所実地疫学研究センター(2025年4月以降は同応用疫学研究センターに改称)に相談されたい)。海外ではB群を含めて髄膜炎菌ワクチンを定期接種している国もあるため、聞き取り調査の際にはワクチン接種歴もしっかりと聞き取ることが大切である。また、国内では認められない株も検出される可能性があるため、ワクチン接種の可否や抗菌薬耐性の評価をする目的も含め、検体を確保することは非常に重要である。

聞き取りは外国語で行わなければいけないこともあるため、英語版の調査票を一式添付している[添付5-7]。患者本人の状況によっては、本人に聞き取りを行うことができず、本人の母国にいる家族や知人への聞き取りを行う必要性が生じる可能性もある。また、マスギャザリング開催期間中、あるいは終了後に発病したIMD患者の接触者が日本出国後に発症し、海外で感染が広がる可能性が懸念される場合、国際保健規則(IHR)に基づき、厚生労働省を通じて関係国へ対応に必要な情報提供が必要な場合がある⁽²⁵⁾。いずれの場合もアウトブレイクの終息まで関係各国と連携をしながらアウトブレイク終息まで対応していく。

<マスギャザリングとは>

一定期間、限定された地域に、同じ目的で多くの人が集まることを指す。限られた空間に大人数が密に接するため、感染症が広がりやすい環境であり、過去にはスポーツ、宗教、カルチャーなど様々なイベントにおいてIMDの集団発生が多数報告されている。特に国際的なマスギャザリングでは国内で通常認められない感染症が開催中、開催後に発生するリスクが高まる。

9. アウトブレイク終息の確認

アウトブレイク終息の原則的な考え方は、「患者数が平時と同じレベルに落ち着いた場合⁽²⁶⁾、あるいは最終症例の発症日から(以降で接触があれば最終接触日から)、最大潜伏期間の2倍が経過した時点で新たな症例が見られない場合⁽²⁷⁾」である。国内のIMD報告患者は少数であるため、国内におけるIMDのアウトブレイクの終息は後者の考え方を適応し、「最終症例の発症日(以降で接触があれば最終接触日から)最大潜伏期間10日の2倍にあたる20日間経過した時点で新たな症例が見られない場合」とするのが妥当と考えられる。ただし、学校や集団組織においてアウトブレイクが発生した際には、無症状病原体保有者間での伝播等で数か月後に新たな患者が発生することがあり⁽²⁸⁾、より長い期間での評価を考慮する必要があるため、関係者や専門家と相談し、終息を決定する。終息宣言は強化サーベイランスや健康観察等アウトブレイク期間中に行われた対応の終了の合図、並びに集団に所属する関係者や地域住民へのリスクコミュニケーションの観点から実施したほうが好ましい。

10. おわりに

IMDは急激な臨床経過を辿ることがあり、飛沫感染によって伝播することから、1例発生すると社会的インパクトも大きく、伝達される情報や伝え方によってはパニックを招きかねない。ただし、IMDは早期に探知し、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、発症や重症化の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迅速に行うと同時に、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。

IMD発生率が低い日本国内であっても、マスギャザリング、特に国際的なマスギャザリングはIMDのリスクが高く、アウトブレイクが発生する可能性はあるため、事前に準備ができることについてはマスギャザリングが開催される前に整えておくことが簡明である。散发事例、集団発生事例ともに、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となる。

なお、疫学調査において支援やコンサルトが必要な場合は、いつでも国立感染症研究所実地疫学研究センター(2025年4月より同応用疫学研究センターに改称。下記メールアドレス同じ)にご連絡ください。

国立感染症研究所 実地疫学研究センター
同

Email:

TEL:03-5285-1111(代表)
outbreak@nih.go.jp

11. 参考文献

1. Center for Disease Control and Prevention. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 8 Meningococcal Disease.
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt08-mening.html>
2. Fukusumi M, Kamiya H, Takahashi H, Kanai M, Hachisu Y, Saitoh T, et al. National surveillance for meningococcal disease in Japan, 1999–2014. *Vaccine*. 2016 Jul 25;34(34): 4068–71.
3. Takahashi H, Ohnishi M, et al. Meningococcal carriage rates in healthy individuals in Japan determined using Loop-Mediated Isothermal Amplification on a doral throat wash specimens. *J Infect Chemother*. 2016 Jul;22(7): 501–4. doi:10.1016/j.jiac.2015.12.016. Epub 2016 Feb 16.
4. 厚生労働省. 感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について. 12 侵襲性髄膜炎菌感染症
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-09-01.html>
5. Red Book 2018–2021, (31sted.). Report of the Committee on Infectious Diseases, Meningococcal Infections, p.550–561.
6. New South West Government, Australia. Meningococcal disease control guidelines.
<https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/controlguideline/Pages/meningococcal-disease.aspx#ref9>
7. British Columbia Center for Disease Control. Communicable Disease Control, Meningococcal Disease, June 2017.
<http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Guidelines%20and%20Forms/Guidelines%20and%20Manuals/Epid/CD%20Manual/Chapter%201%20-%20CDC/Meningococcal.pdf>
8. Public Health England. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK Updated August 2019.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/829326/PHE_meningo_disease_guideline.pdf
9. Hachisu Y, Kanai M, Kamiya H, et al. Transmission of *N. meningitidis* Serogroup W, ST-11 During an International Flight. *Open Forum Infect Dis*. 2017 Fall; 4(Suppl1): S239. Published online 2017 Oct 4. doi:10.1093/ofid/ofx163.505
10. Center for Disease Control and Prevention. Antimicrobial Chemoprophylaxis. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; (62):23–4.
11. Campbell H, Parikh S, Ramsay M, Ladhani S. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. 2019.
12. 治療薬マニュアル2022 (医学書院)
13. McNamara LA, Mac Neil JR, Cohn AC, Stephens DS. Mass chemoprophylaxis for control of outbreaks of Meningococcal disease. Vol.18, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2018. p.e272–81.
14. Saito R, Nakajima J, PrahI et al., Penicillin-and ciprofloxacin-resistant invasive *Neisseria meningitidis* isolates from Japan. 2022. *Microbiol Spectr*. 2022 Jun 29;10(3):e0062722. doi:10.1128/spectrum.00627-22. Epub 2022 Apr 25.
15. Takahashi H, Morita M, Kamiya H, Fukusumi M, Yasuda M, Sunagawa T, Nakamura-Miwa H, Ohama Y, Shimuta K, Ohnishi M, Saito R, Akeda Y. Emergence of ciprofloxacin-and penicillin-resistant *Neisseria meningitidis* isolates in Japan between 2003 and 2020 and its genetic features. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023 Oct 24:e0074423. doi:10.1128/aac.00744-23.
16. 川崎悠ら. キノロン耐性, 血清群 C 群, 遺伝子型 ST-4821 髄膜炎菌による侵襲性感染症 (2017年2月) — 国内初遺伝子型原因菌. *IASR Vol.38 p.83–84:2017年4月号*
17. 髄膜炎菌ワクチンメナクトラ®筋注供給停止ならびにメンクアッドフィ®筋注のご案内
https://www.e-mr.sanofi.co.jp/dam/jcr:50d19f7f-e076-4002-b07e-32bb00bf56be/mnc_info2023_01.pdf
18. 4 価髄膜炎菌ワクチン (ジフテリアトキソイド結合体) メナクトラ®筋注添付文書
https://e-mr.sanofi.co.jp/-/media/EMS/Conditions/eMR/di/tenpu/menactra2020_01.pdf
19. 4 価髄膜炎菌ワクチン (破傷風トキソイド結合体) メンクアッドフィ®筋注添付文書
<https://www.e-mr.sanofi.co.jp/dam/jcr:8b9e1d07-0d41-45a8-8456-3ca047a8408b/menquadfi.pdf>
20. CDC. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports/Vol.69/No.9*

21. Smith-Palmer A, Oates K, Webster D, Taylor S, Scott KJ, Smith G, Parcell B, Lindstrand A, Wallensten A, Fredlund H, et al. Outbreak of *Neisseria meningitidis* capsular group W among scouts returning from the World Scout Jamboree, Japan, 2015. *EuroSurveill.* 2016;21(45):45. doi:10.2807/1560-7917.es.2016.21.45.30392.
22. Kanai M, Kamiya H, Smith-Palmer A, Takahashi H, Hachisu Y, Fukusumi M, Saitoh T, Ohnishi M, Sunagawa T, Matsui T, et al. Meningococcal disease outbreak related to the World Scout Jamboree in Japan, 2015. *Western Pac Surveill Response J.* 2017;8(2):25–30. doi:10.5365/wpsar.2016.7.3.007.
23. Mustapha MM, Marsh JW, Harrison LH. Global epidemiology of capsular group W meningococcal disease (1970-2015): Multifocal emergence and persistence of hypervirulent sequencetype(ST)-11 clonal complex. *Vaccine.* 2016 Mar 18; 34(13):1515-1523. doi:10.1016/j.vaccine.2016.02.014. Epub 2016 Feb 12. PMID:26876439.
24. Anand P Dubey, Rashna Dass Hazarika, Veronique Abitbol, Shafi Kolhapure & Someya Agrawal (2021) Mass gatherings: are view of the scope for meningococcal vaccination in the Indian context, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17:7,2216-2224, DOI:10.1080/21645515.2020.1871572
25. World Health Organization. International Health Regulations(2005) Third Edition. https://www.who.int/health-topics/international-health-regulations#tab=tab_3
26. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases(NCEZID), Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases(DFWED). Foodborne Outbreaks. Step7: Decide an Outbreak is Over. <https://www.cdc.gov/foodsafety/outbreaks/investigating-outbreaks/investigations/decision.html>
27. Australian Department of Health. Guidelines for the public healthmanagement of gastroenteritis outbreaks due to norovirus or suspected viral agents in Australia. Chapter7: Outbreak investigation. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/03/norovirus-and-suspected-viral-gastroenteritis-cdna-national-guidelines-for-public-health-units-guidelines.pdf>
28. McNamara, L.A., Shumate, A.M., Johnsen,P., MacNeil, J.R., Patel, M., Bhavsar,T., Cohn,A.C., Dinitz-Sklar, J., Duffy, J., Finnie, J., Garon, D.,Hary, R., Hu, F., Kamiya, H., Kim, H.J., Kolligian, J., Jr, Neglia, J., Oakley, J., Wagner, J., Wagner, K., Clark, T. A.(2015). First Use of a Serogroup B Meningococcal Vaccine in the US in Response to a University Outbreak. *Pediatrics*, 135(5),798–804. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-4015>

謝辞

本ガイドライン作成に当たり、貴重なご助言を賜りました千葉県蜂巢友嗣先生、茨城県衛生研究所堀江育子先生、茨城県黒澤克樹先生、長野県西垣明子先生に深謝いたします。

なお、本ガイドラインは厚生労働科学研究費令和5年度新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの強化のための研究(研究代表者:明田幸宏)」の研究活動の一環として作成しています。

12. 筆者一覧

砂川富正	国立感染症研究所実地疫学研究センター	センター長
福住宗久	国立感染症研究所実地疫学研究センター	第1室
島田智恵	国立感染症研究所実地疫学研究センター	第1室室長
山岸拓也	国立感染症研究所薬剤耐性研究センター	第4室室長
高橋英之	国立感染症研究所細菌第一部	第5室室長
明田幸宏	国立感染症研究所細菌第一部	部長
大西真	国立感染症研究所細菌第一部	客員研究員
小林美保	実地疫学専門家養成コース(FETP)	第23期生
大竹正吾	実地疫学専門家養成コース(FETP)	第24期生
皐月由香	実地疫学専門家養成コース(FETP)	第24期生
宇野智行	実地疫学専門家養成コース(FETP)	第25期生
塩本高之	実地疫学専門家養成コース(FETP)	第25期生
神谷元	三重大学大学院医学系研究科公衆衛生・産業医学分野 ／国立感染症研究所感染症疫学センター	教授／客員研究員

別記様式5-12

侵襲性髄膜炎菌感染症発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項（同条第10項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 令和 年 月 日

医師の氏名 _____
 従事する病院・診療所の名称 _____
 上記病院・診療所の所在地(※) _____
 電話番号(※) () () - _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断（検案）した者（死体）の種類 ・患者（確定例） ・感染症死亡者の死体					
2 当該者氏名	3 性別 男・女	4 生年月日 年 月 日	5 診断時の年齢（0歳は月齢） 歳（ か月）	6 当該者職業	
7 当該者住所 電話（ ） -					
8 当該者所在地 電話（ ） -					
9 保護者氏名	10 保護者住所（9、10は患者が未成年の場合のみ記入） 電話（ ） -				

<p>11 症状 ・頭痛 ・嘔吐 ・意識障害 ・点状出血 ・髄膜炎 ・多臓器不全</p> <p>・発熱 ・発疹 ・項部硬直 ・ショック ・菌血症 ・その他（ ）</p> <p>・全身倦怠感 ・虚脱 ・大泉門隆隆 ・DIC ・関節炎</p>	<p>18 感染原因・感染経路・感染地域</p> <p>①感染原因・感染経路（ 確定・推定 ）</p> <p>1 飛沫・飛沫核感染（感染源の種類・状況： _____）</p> <p>2 接触感染（接触した人・物の種類・状況： _____）</p> <p>3 その他（ _____）</p> <p>②感染地域（ 確定 ・ 推定 ）</p> <p>1 日本国内（ 都道府県 市区町村）</p> <p>2 国外（ 国 詳細地域 _____）</p> <p>※ 複数の国又は地域が該当する場合は全て記載すること。 渡航期間（出国日 年 月 日・入国日 年 月 日 国外居住者については 入国日のみで可）</p> <p>③共同生活の有無（ 有 ・ 無 ）</p> <p>1 学生寮 _____</p> <p>2 社員寮 _____</p> <p>3 その他（ _____）</p> <p>④髄膜炎菌ワクチン接種歴（有・無・不明）</p>				
<p>12 診断方法</p> <p>・分離・同定による病原体の検出 検体：髄液・血液・その他（ _____） 血清群：未実施・A群・B群・C群・Y群・W-135群・その他（ _____）</p> <p>・検体からの直接のPCR法による病原体遺伝子の検出 検体：髄液・血液・その他（ _____） 血清群：未実施・A群・B群・C群・Y群・W-135群・その他（ _____）</p> <p>・その他の検査方法（ _____） 検体（ _____） 結果（ _____）</p>	<p>19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項</p>				
13 初診年月日 令和 年 月 日	19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項				
14 診断（検案(※)）年月日 令和 年 月 日					
15 感染したと推定される年月日 令和 年 月 日					
16 発病年月日（*） 令和 年 月 日					
17 死亡年月日(※) 令和 年 月 日					

この届出は診断後直ちに行ってください

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13から17欄は年齢、年月日を記入すること。
 (※) 欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。
 (*) 欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
 11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)

[添付2-4(調査票・患者行動調査票(日本語))][添付5-7(調査票・患者行動調査票(英語))]は、添付のExcelファイルを参照のこと。