

## § ワクチン関連トピックス

### トピックス I

#### 髄膜炎菌感染症と予防ワクチン

川崎医科大学小児科  
中野 貴司

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性の双球菌で、莢膜多糖体の免疫化学的特性により 13 以上の血清型群に分類されます。ヒトへの病原性が問題となるのは、主として A, B, C, W, X, Y 群です。無症状の保菌者も存在しますが、血液や髄液に本菌が侵入すると、菌血症や髄膜炎など重篤な感染症を発症します。本来無菌的な身体部位から髄膜炎菌が分離される感染症は、侵襲性髄膜炎菌感染症 (invasive meningococcal disease, IMD) と総称されます。

細菌の殺菌活性に関与する抗体や補体系に機能異常を認める免疫不全宿主は、本菌に対する感受性が高く、IMD のリスクは高くなります。脾臓摘出患者や解剖学的・機能的無脾症も、同様にハイリスク者です。HIV 感染者においても、IMD 罹患頻度の上昇が報告されています。

アフリカサハラ砂漠周辺の「髄膜炎ベルト meningitis belt」地域（西はセネガル、ガンビア、ギニアビサウ、ギニアからマリ、ブリキナファソ、ニジェール、ナイジェリア、チャド、スーダンなどを経て、東はエチオピアにいたるアフリカ大陸を横断する地域）は、世界最大の流行地です。欧米諸国でもしばしば流行は報告され、10 代後半の集団生活では感染機会が増加するため、米国では 11 歳での定期接種を推奨しています。したがって、日本からの米国留学に際して、ワクチンの接種を要求されることがあります。英国では 1990 年代終盤に患者の増加を受けて、乳児への結合型ワクチンを定期接種に導入しました。国境を越えて伝播する感染症としてもよく知られ、イスラム教のメッカ巡礼を介して感染が拡大したことがあります。サウジアラビアはメッカ巡礼時の入国条件としてワクチン接種済みであることを要求しました。わが国では、第二次世界大戦直後は数千名の患者が報告されていましたが、近年は諸外国と比べて保菌者の割合や IMD の罹患率は低い状況です。しかし、2011 年には高等学校の全寮制運動部寮で集団感染が発生し、1 例の死亡を含む 5 例の感染者が報告されました。

IMD は病状の進行がきわめて速い場合があり、軽視できない疾患です。劇症の経過をたどる症例では、紫斑の急激な拡大、血圧低下、多臓器不全などを来します。剖検所見で急性副腎出血が見られることがあります (Waterhouse-Friderichsen 症候群)。後遺症としては、聴力障害、言語障害、知能障害、麻痺、てんかん、壞疽による四肢の変形や瘢痕などが知られています。

わが国では 2014 年 7 月に 4 価髄膜炎菌結合型ワクチンワクチン（商品名：メナクトラ® 筋注）の製造販売が承認され、2015 年 5 月から接種が可能となりました。本ワクチンの主成分は、4 種類の髄膜炎菌莢膜多糖体（血清型群 A, C, W, Y）がジフテリアトキソイドに結合されています。本ワクチンは、米国では生後 9 か月から接種が可能ですが、国内第Ⅲ相臨床試験は 2 ~ 55 歳の日本人健常者を対象として実施されました。したがって、2 歳未満の幼児に対する有効性及び安全性は確立していない旨が添付文書に記載されています。

エクリズマブ（商品名：ソリリス® 点滴静注）治療の対象となる患者では、本ワクチンの保険給付が認められています。エクリズマブは抗補体 (C5) モノクローナル抗体製剤であり、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す。エクリズマブは補体 C5 の開裂を阻害し、終末補体複合体 C5b-9 の生成を抑制すると考えられ、その使用により髄膜炎菌など莢膜を有する細菌による重症感染症のリスクが増すためです。