

症例報告

海外渡航歴のある父から伝播した
侵襲性髄膜炎菌感染症の乳児例櫻井 朋^{1,2)} 青木 優一¹⁾ 大谷 春菜¹⁾ 栗生 耕太¹⁾

要旨 侵襲性髄膜炎菌感染症は海外からの輸入や寮における集団発生が知られているが、本邦においては年間40例ほどの稀少な感染症である。当院で集団生活歴のない髄膜炎菌による菌血症を経験したので報告する。症例は7か月男児、発熱を主訴に近医を受診し気道症状および周囲流行に乏しいことから、細菌感染症が疑われ第2病日に当院紹介となった。全身状態良好であったが血液検査で炎症反応の上昇を認め、随伴症状なく尿白血球陰性であったことから潜在性菌血症を疑ってセフトキシムを開始した。入院時の血液から *Neisseria meningitidis* が培養され、侵襲性髄膜炎菌感染症と診断した。髄液検査で細胞増多や有意菌の発育はなく、菌血症として加療した。本児の父親にフィリピンへの渡航歴があり、鼻咽頭培養で同菌が分離され、患児と父由来株がいずれも血清型B群・ST-11110であったことから、父からの伝播と考えられた。同居家族や接触した医療スタッフ、同室者には予防的に抗菌薬を投与し、二次感染はみられなかった。COVID-19 パンデミック終息に伴い海外渡航が盛んとなった現在、菌血症や髄膜炎を疑った発熱患児では、家族の海外渡航歴の聴取が重要である。

はじめに

侵襲性髄膜炎菌感染症 (invasive meningococcal disease: IMD) は髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*: *N. meningitidis*) による感染症のうち、本菌が髄液、血液、その他無菌部位から起病菌として分離された感染症であり、本邦では年間20~40例程度の比較的稀な疾患である¹⁾。発症から24時間以内に死に至る急激な経過を辿ることもあり、無菌部位からグラム陰性双球菌が分離された場合

は本感染症を疑い早急な治療介入および二次感染予防が求められる。寮による集団発生²⁾や海外からの輸入感染³⁾が増えており、今回フィリピンに渡航した父親から感染し、日本国内では初の遺伝子型を有するB群髄膜炎菌によるIMDの乳児例を経験したので報告する。

1. 症 例

症例: 7か月, 男児
主訴: 発熱

Key words: 侵襲性髄膜炎菌感染症, 輸入感染症, 家族内感染, 菌血症

1) 大和市立病院小児科 2) 国立病院機構横浜医療センター小児科

連絡先: 櫻井 朋 〒245-8575 横浜市戸塚区原宿 3-60-2 国立病院機構横浜医療センター小児科

表 1 入院時検査所見

[血算]		[生化学]		[静脈血ガス]	
WBC	23,500/ μ L	Alb	4.2 g/dL	pH	7.449
好中球	83.3%	BUN	6 mg/dL	pCO ₂	25.5 mmHg
リンパ球	11.0%	Cre	0.22 mg/dL	HCO ₃	17.3 mmol/L
RBC	4.2 $\times 10^6$ / μ L	T-Bil	0.5 mg/dL	BE	-5.3 mmol/L
Hb	10.7 g/dL	LDH	376 U/L	Lactate	21.7 mmol/L
Ht	32.4%	AST	39 U/L		
Plt	319 $\times 10^3$ / μ L	ALT	26 U/L	[免疫]	
		ALP	26 U/L	IgG	322 mg/dL
[凝固]		BS	113 mg/dL	IgA	41 mg/dL
PT	47%	Na	137 mEq/L	IgM	72 mg/dL
APTT	46.1 秒	K	4.4 mEq/L		
Fib	410 mg/dL	Cl	108 mEq/L		
D-dimer	10.5 μ g/mL	CRP	8.69 mg/dL		
		PCT	12.57 ng/mL		

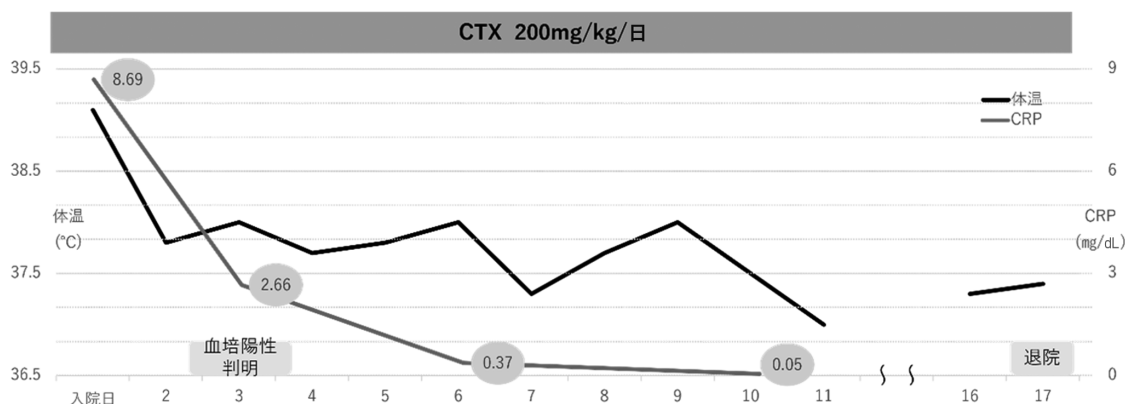


図 入院後経過

CTX : Cefotaxime, CRP : C-reactive protein

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

生活歴：両親と同居，集団保育なし

予防接種歴：月齢相応の定期接種を接種済

現病歴：入院前日の夜間に発熱し救急外来を受診，全身状態良好であり帰宅した．翌日も発熱が続き血液検査で炎症反応高値を認め，随伴症状に乏しいことから潜在性菌血症疑いで入院した．

入院時現症：体温 38.3℃，脈拍 133/分，呼吸数 30/分，SpO₂ 98%（室内気），活気良好．大泉門膨隆なし．項部硬直なし．咽頭発赤を軽度認める．呼吸音清．心音整．心雑音なし．腹部平坦

軟．皮疹なし．Capillary refilling time 2 秒未満，Kernig 徴候なし

入院時検査所見（表 1）：末梢白血球数 23,500/ μ L，好中球優位の白血球数増多を認め，CRP 8.69 mg/dL，プロカルシトニン（PCT）12.57 ng/mL と炎症反応の亢進を認めた．D-dimer 10.5 μ g/mL と高値であったが，血小板を含めその他凝固異常はみられなかった．咽頭アデノウイルス迅速抗原検査陰性，SARS-CoV2 抗原定量陰性，尿中白血球 1 未満/HPF，胸部 X 線像に異常なく，心臓超音波検査で疣腫を含めた異常を認めなかった．

入院後経過（図）：身体所見，検査所見から潜在

表2 髄液検査（入院3日目）

蛋白	15.8 mg/dL
糖	58 mg/dL
外観	無色透明
細胞数	3/ μ L
単核球	2/ μ L
多核球	1/ μ L
赤血球	(-)

性菌血症を疑いセフトキシム（CTX）200 mg/kg/日の投与を開始した。入院3日目に、入院時に採取した血液培養2セットのうち1セットからグラム陰性双球菌が検出され、*N. meningitidis* と同定された。経過中痙攣や意識障害は認めなかった。追加で実施した髄液検査では細胞増多はなく（表2）、培養検査で菌の発育も認めなかった。血液分離株は抗菌薬感受性検査（表3）でペニシリンG（PCG）に耐性を認めたためCTXを継続し、治療開始後の血液培養が2回にわたり陰性であることを確認し、計17日間投与し退院した。

IMD診断後ただちに保健所に報告し、保健所と協力して接触者調査を開始した。同居家族および治療開始後24時間以内に処置に携わった医療スタッフ、同室児の計15名を濃厚接触者として抗菌薬予防内服の対象とした。基礎疾患のない者に対してはリファンピシン（RFP）を選択し、妊娠可能性のある若年女性や常用薬との薬物相互作用が懸念された対象者にはアジスロマイシン（AZM）を選択した。その後約3週間にわたり健康観察を行ったが症状が出現した者はおらず、内服後に接触者の一部に対し鼻咽頭検査を実施したが、いずれも本菌は培養されなかった。

両親に対しては保菌調査として予防内服開始前に鼻咽頭検査を実施し、父親から*N. meningitidis*が検出された。父と児から分離された株は、国立感染症研究所の検査でいずれも血清型B群、multi-locus sequence typing（MLST）法による解析でもST-11110であり、解析結果が一致した（表4）。この遺伝子型は国内初検出であり、患児の発症1か月前に父親がフィリピンへ出張していたことが入院3日目に判明したことから、渡航の際に感染し保菌者となり、帰国後本児に接触した

表3 児から分離された菌株の薬剤感受性結果

薬剤	MIC (μ g/mL)	判定
AZM	0.5	S
CP	1	S
CPFX	0.004	S
CTRX	<0.002	S
MINO	0.023	S
MEPM	0.125	S
PCG	0.125	I
RFP	0.023	S

表4 児と父から分離された髄膜炎菌株の解析結果

血清群	B
遺伝子型	ST-11110

際に伝播したと推測された。

II. 考 察

N. meningitidis はグラム陰性双球菌であり、莢膜多糖体の構造から少なくとも12種類（A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y, Z）の血清群に分類され、本邦ではY群およびB群が病原体として多くを占め¹⁾、健常者も鼻咽頭に保菌している。海外では保菌率が数%とされているのに対し、本邦の調査では0.4%と報告されており、本邦での保菌率は非常に低い⁴⁾。通常*N. meningitidis*は鼻咽頭に感染しても発症せず保菌した状態となり、2~3か月で自然に排除されることがほとんどだが、排除しきれず気道粘膜から血中に侵入すると菌血症や髄膜炎を発症する。急速な経過で全身状態が悪化する劇症型では、適切な治療を行っても致死率は10~15%であり、起因菌として*N. meningitidis*が疑われた場合は早急な介入が求められる。

本症例は培養を提出した上で潜在性菌血症疑いとしてCTXの投与を開始していたが、本菌が検出されることは想定していなかった。気道症状を伴わない点で周囲への感染リスクは低いとして5~6人の多床室で管理しており、休日帯の入院であったため血液培養陽性が判明したのは入院3日目の朝であった。さらに起因菌が*N. meningitidis*と同定されたのは同日の日中であり、その時点か

ら隔離を行い、同時に保健所に報告し接触者調査を開始した。国立感染症研究所の「侵襲性髄膜炎菌感染症発生時対応ガイドライン〔第二版〕」では、濃厚接触者の定義として、「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（気管内挿管、咽頭分泌物の吸引時等）」、「幼小児の場合は（飛沫による感染のリスクが高いため）同じユニットに属する者」と定められており⁵⁾、これには両親や同室者が該当した。また医療スタッフは標準予防策を徹底していたが、小児への処置やケアは児の啼泣によって飛沫物が多く発生する点や疾患の致死率の高さから、保健所や院内のICTとも協議し、紹介元の医師を含め発症後に本児に関わった者をすべて濃厚接触者として抗菌薬投与の対象とした（計17名）。予防投与にはRFPやAZM、シプロフロキサシン（CPFX）、セフトリアキソン（CTRX）が推奨されている。IMDに対する抗菌治療としてCTRX、CTX以外が投与された場合は同様に退院前に予防投与をすべきとされており⁶⁾、同室児のなかには既に現病に対し抗菌薬加療を行っている者もいたが、この2剤以外を投与していた場合は追加でRFPを投与し、2週間後鼻咽頭培養検査を行い陰性であることを確認した。

過去の乳幼児のIMDの報告では同居家族からの感染例⁷⁾や、双胎の同時発症例⁸⁾、保菌者の親からの感染が疑われた症例⁹⁾など、家族内感染が疑われる症例も多い。実際に健常保菌者からの感染が分子疫学的に証明された報告は少ないが、抗体が欠如していることで感染し保菌する前に発症してしまう可能性がある¹⁰⁾。本症例も集団生活歴がなく周囲にIMD患者を認めなかったことから家族内感染を疑った。B群はアメリカやヨーロッパなど高所得国を中心に流行がみられ、本邦でも2011年に宮崎県で集団感染例がみられるなど、近年ではY群に次ぐ検出率となっており¹¹⁾、両親が健常保菌者であった可能性も考えられたが、入院3日目の原因菌判明後に行った追加の聴取で父の海外渡航歴が明らかとなった。

神奈川県衛生研究所の解析で判明した遺伝子型ST-11110は父子由来株で一致し（表4）、この型はこれまで世界的に4例（ノルウェー、アメリカ、

台湾）しか登録がなく国内では初めての報告となった。Clonal complexを形成する類縁株もなく、血清群のみならず遺伝子型まで一致したことは細菌学的見地から父子由来株は同一クローンである可能性が極めて高く、父がフィリピンに渡航した際に感染し患児に伝播したと推測される。フィリピンでは過去にST-11110の報告例はないが、今回の出張では不特定多数が小さな会議室に一堂に会し1日研修を受けており、その際に感染した可能性がある。予防内服後2週間時点で両親に再度鼻咽頭培養検査を実施し、いずれも陰性であることを確認した。父の2回目の鼻咽頭培養で陰性化したことは抗菌薬による除菌であったか自然排除によるものかを判断することはできないが、不顕性感染からの発症を予防できた可能性がある。

中長期的な予防効果としてはワクチンが優れているが、本邦で承認されているワクチンは血清群ACWYを対象とした4価結合型ワクチン（MCV4）のメンクアッドフィ筋注[®]であり、本症例で分離されたB群髄膜炎菌（MenB）に対するワクチン（Bexsero[®]やTrumenba[®]）は承認されていない。MenBは乳幼児のIMD由来株の約60%を占めており、その致死率の高さから、英国では乳幼児の予防接種プログラムの対象になっており¹²⁾、スペインの報告ではMenBワクチンの接種によってB群だけでなくその他の血清群においても予防効果を示していた¹³⁾。本邦は海外に比べIMDの罹患率が低い、近年MenBの割合が増加している。国内での早期のMenBワクチン承認が望まれる。

おわりに

海外渡航歴のある父から伝播したと考えられる血清型B群・ST-11110髄膜炎菌によるIMD乳児例を経験した。菌血症や髄膜炎を疑った発熱患児では、家族の海外渡航歴の聴取が重要である。

本症例の発表に関して、患者家族から承諾を得ている。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はない。

謝辞

今回の報告にあたり、検体の解析および知見のご提供を頂いた国立感染症研究所 細菌第一部 高橋英之先生に深謝致します。

本論文の要旨は、第 382 回日本小児科学会神奈川県地方会（2024 年 11 月，横浜）で発表した。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：“感染症法に基づく侵襲性髄膜炎菌感染症の届け出状況のまとめ 2013 年 4 月～2023 年 6 月”。感染症サーベイランス情報。 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/bac-meningitis-m/bac-meningitis-idwrs/12866-mlst-20240912.html> (参照 2025/3/12)。
- 2) 関谷紀貴，藤 由香，田原寛之，他：宮崎県における髄膜炎菌感染症集団発生事例。病原微生物検出情報 (IASR) 32：298-299，2011
- 3) 大滝雅之，多部田弘士，鈴木陽一：輸入感染症による家族内感染と考えられた *Neisseria meningitidis* 気管支肺炎の 1 例。日本胸部疾患学会雑誌 35：461-465，1997
- 4) 田中 博，黒木俊郎，渡辺祐子，他：わが国の健康者における髄膜炎菌の保菌状況。感染症学雑誌 79：527-533，2005
- 5) 国立感染症研究所実地疫学研究センター：“侵襲性髄膜炎菌感染症発生時対応ガイドライン〔第二版〕”。国立健康危機管理研究機構感染症情報提供サイト。 <https://id-info.jihs.go.jp/other/060/index.html> (参照：2025/7/7)。
- 6) 髄膜炎菌感染症。岡部信彦（監），米国小児科学会（編）：最新 感染症ガイド R-Book 2015。日本小児医事出版社，東京，pp547-558，2016
- 7) Davizon ES, Soeters HM, Miller L, et al：Two Cases of Meningococcal Disease in One Family Separated by an Extended Period—Colorado, 2015–2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 67：366–368，2018
- 8) Bayhan GI, Yüsuke SK, Güder L, et al：Twins with meningitis due to *Neisseria meningitidis*. Germs 13：338-342，2023
- 9) 白井和美，池部晃司，笹谷真奈美，他：家族内感染が疑われた *Neisseria meningitidis* による乳児菌血症の 1 例。日本臨床微生物学会雑誌 16：151-154，2006
- 10) Sharma S, Acharya J, Caugant DA, et al：Meningococcal Carriage among Household Contacts of Patients with Invasive Meningococcal Disease in Kathmandu, Nepal: A Longitudinal Study. Pathogens 10：781，2021
- 11) 高橋英之：“国内で分離された侵襲性髄膜炎菌感染症の血清学的及び分子疫学的解析”。厚生労働科学研究成果データベース，https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202019015A-buntan10.pdf (参照：2025/3/12)
- 12) 外務省：“世界の医療事情 英国”。 <https://www.mofa.go.jp/mofaj/toko/medi/europe/uk.html> (参照：2025/9/15)
- 13) Castilla J, Cenoz MG, Abad R, et al：Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. N Engl J Med 388：427-438，2023

**A case of invasive meningococcal disease in an infant transmitted
by a father with a history of overseas travel**

Tomo SAKURAI^{1, 2)}, Yuichi AOKI¹⁾, Haruna OTANI¹⁾, Kota AO¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Yamato Municipal Hospital*

2) *Department of Pediatrics, NHO Yokohama Medical Center*

Invasive meningococcal disease is rare in Japan, with approximately 40 cases reported annually, and outbreaks have occurred have been observed particularly in dormitory settings. Here, we report a case of meningococcal bacteremia in a 7-month-old boy with no history of communal living. He initially presented with fever at a local clinic and was referred to our hospital on the second day of illness. In the absence of respiratory symptoms or epidemiologic evidence of viral infections, occult bacteremia was considered a possible cause. Although the patient remained clinically stable, blood tests revealed elevated inflammatory markers. Occult bacteremia was therefore suspected, and empirical antibiotic therapy was initiated. *Neisseria meningitidis* strain was isolated from the blood culture, confirming a diagnosis of invasive meningococcal disease. As cerebrospinal fluid analysis revealed no significant findings, treatment was focused on bacteremia. Subsequently, it was discovered that the patient's father had recently traveled to the Philippines, and *N. meningitidis* strain was isolated from his nasopharynx, suggesting travel-associated transmission. Given the potential severity of this infection, prophylactic antibiotics were administered to the patient's family members, healthcare workers, and other hospitalized patients to prevent secondary transmission. With the resumption of international travel following the COVID-19 pandemic, this case highlights the importance of assessing travel history in febrile patients, even in the absence of known local outbreaks.

Key words : invasive meningococcal disease, travel-associated transmission, family transmission, bacteremia

(受付 : 2025 年 7 月 16 日, 受理 : 2026 年 2 月 12 日, 受付 No.1115)

* * *