

症例報告

急速に進行する頭痛を主訴に来院した B 群髄膜炎菌による髄膜炎の 13 歳女子例

半田 貴之¹⁾ 羽賀 洋一¹⁾ 西原 友紀¹⁾
高橋 浩之¹⁾ 高月 晋一¹⁾

要旨 新型コロナウイルスの流行以降、国内で報告数が減少していた侵襲性髄膜炎菌感染症の一例を経験し、文献的考察を加え報告する。症例は生来健康な 13 歳女子で、来院 2 日前から咽頭痛、悪寒、発熱を認め、受診 12 時間前から頭痛と頻回の嘔吐が出現した。初診時に髄膜刺激症状を認め、髄液所見から細菌性髄膜炎と診断した。髄液培養で髄膜炎菌が検出され、侵襲性髄膜炎菌感染症と診断した。血清型は、ラテックス凝集法で Y/W-135 群、PCR 法で B 群と同定された。本症例の感染経路は特定できなかった。入院後、アンピシリンとセフトリアキソンの投与を開始し、治療 3 日後に解熱した。14 日間抗菌薬を投与し、後遺症なく退院した。国内における侵襲性髄膜炎菌感染症の報告数は 2020 年に大きく減少したが、2023 年から再び増加傾向にある。報告数が減少した背景には、新型コロナウイルス流行に伴う感染対策への意識の変化が考えられ、再増加には海外からの訪日客増加の関与が考えられる。今後、海外渡航者の増加に伴い侵襲性髄膜炎菌感染症の再拡大が懸念され、対策として血清群 B を含むワクチンの認可と普及が必要と思われる。

はじめに

侵襲性髄膜炎菌感染症 (invasive meningococcal disease : IMD) とは、髄液や血液などの無菌部位から髄膜炎菌が分離された感染症を指す¹⁾。IMD は発症すると急激な経過をたどり、最重症型の Waterhouse-Friedrichsen 症候群 (Waterhouse-Friedrichsen syndrome : WFS) では急速に播種性血管内凝固、ショック状態、副腎出血を呈して

致死的になるため、早期の診断と治療が重要である。今回、新型コロナウイルスの流行以降、国内では報告数が減少していた髄膜炎菌による髄膜炎の一例を経験し、文献的考察を加え報告する。

I. 症 例

症例：13 歳、女子

既往歴：気管支喘息、アレルギー性鼻炎、頻回に罹患する感染症歴なし

Key words：髄膜炎菌、侵襲性髄膜炎菌感染症、ワクチン、血清群 B、海外渡航

1) 東邦大学医療センター大森病院小児科

連絡先：羽賀洋一 〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1 東邦大学医療センター大森病院小児科

表 1 入院時検査所見

<血算>		<生化学>		<補体>	
WBC	13,100/ μ L	TP	6.7 mg/dL	C3	180 mg/dL
Neut	94.3%	Alb	3.8 mg/dL	C4	34 mg/dL
Lymp	3.8%	BUN	10 mg/dL	CH50	25.4 U/mL
Hb	12.4 g/dL	Cre	0.56 mg/dL		
Ht	37.6%	UA	3.6 mg/dL	<髄液>	
Plt	15.2 $\times 10^4$ / μ L	AST	15 IU/L	外観	混濁
		ALT	9 IU/L	細胞数	2,165/ μ L
<凝固一般>		LDH	216 IU/L	単核球	13%
PT	11.6 秒	CK	30 IU/L	多核球	87%
PT-INR	1	AMY	54 IU/L	Cl	123 mmol/L
PT%	92%	Glu	141 mg/dL	総蛋白	269 mg/dL
APTT	33.9 秒	Na	138 mEq/L	糖	59 mg/dL
D-dimer	1 μ g/mL	K	4 mEq/L		
FDP	<2.5 μ g/mL	Cl	105 mEq/L		
		CRP	6.7 mg/dL		

ワクチン接種歴：定期予防接種はすべて履行，髄膜炎菌ワクチン未接種

家族歴，海外渡航歴：特記すべきことなし

主訴：頭痛，発熱，嘔吐

現病歴：来院2日前から咽頭痛および悪寒を伴う発熱を認めた。翌日に一度解熱したものの頭痛が出現した。来院12時間前に再度発熱し，頭痛の増悪と，頻回の嘔吐を認めたため当院を受診した。

入院時身体所見：体温39.6℃，脈拍114/分，呼吸数24/分，血圧119/59 mmHg，SpO₂ 100%（室内気），意識は清明だが，顔色不良かつ表情は苦悶様であった。項部硬直を認めたが，Kernig sign，Brudzinski's signはいずれも陰性であった。咽頭は発赤しており，頸部リンパ節腫脹や皮疹は認めなかった。腹部は平坦かつ軟であり腸蠕動音の低下は認めなかった。

入院時検査所見（表1）：血液検査では炎症反応高値であり，凝固能の異常はなかった。頭部CTで異常所見を認めなかったが，診察で髄膜刺激徴候を認めたため腰椎穿刺を施行した。髄液の外観は混濁を呈し，初圧22 cmH₂Oと上昇があり，髄液細胞数増多と髄液糖の低下を認めた。身体診察と検査所見から細菌性髄膜炎と診断し加療目的で入院となった。

入院後経過（図1）：抗菌薬はアンピシリン（4g/日・4分割），セフトリアキソン（4g/日・2分割）

の2剤の静脈投与で治療を開始した。入院2日目に髄液培養でグラム陰性双球菌が検出され，髄膜炎菌が最も疑われた。同日に抗菌薬の有効性の評価を目的に腰椎穿刺を施行し，髄液細胞数の減少を認めた。入院3日目に解熱し，4日目に髄液から分離された株は髄膜炎菌と同定された。血清型はPASTOREX MENINGITIS（バイオ・ラッド・ラボラトリーズ社，東京）を用い，ラテックス凝集法でY/W-135群と判定したが，東京都健康安全研究センターにおいて血清群特異的遺伝子に対してそれぞれシンプレックスPCR法を用いて血清型はB群と確定した²⁾。血液培養および咽頭培養では髄膜炎菌は検出されなかった。薬剤感受性試験（表2）では，アンピシリンのMIC（minimum inhibitory concentration）は $\leq 0.25 \mu\text{g/mL}$ であり本検査での測定下限であった。臨床的にも有効と判断してアンピシリン単剤治療に変更した。抗菌薬の効果判定目的で9日目に髄液検査を行い髄液細胞数は17/ μL に低下し，10日目に初めて髄液培養陰性を確認した。合計14日間の投薬を行い，症状の改善が得られ退院となった。その後も聴力検査で聴力の異常を認めず，後遺症なく経過している。髄膜炎菌感染症が疑われた時点で，当該患者の診察に関わった医療従事者の6人と同居家族の3人にリファンピシン（1.2g/日・2分割）の予防内服を行ったが，新規発症者はなかった。

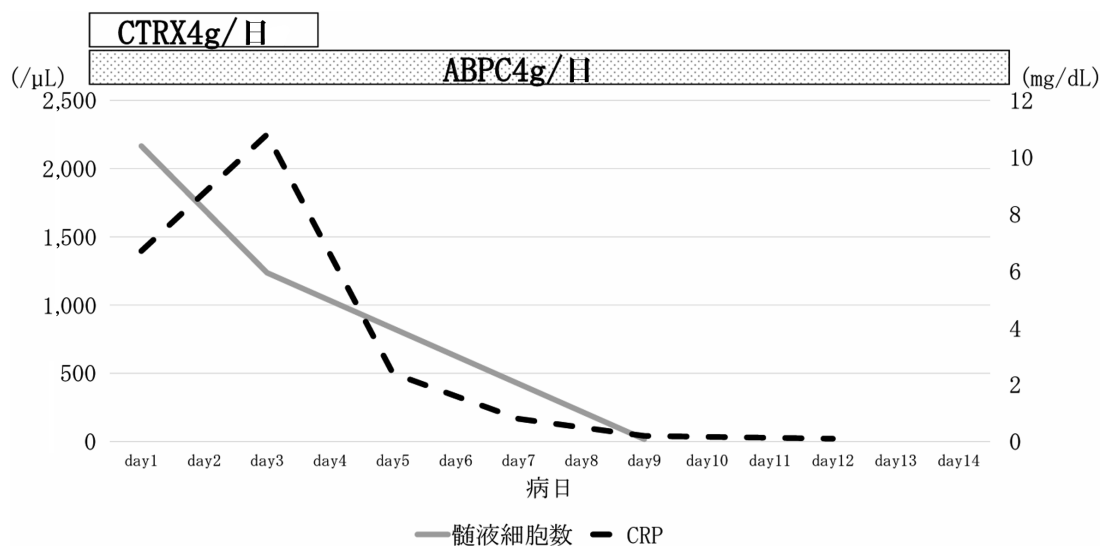


図1 経過図

第3病日に再度髄液検査を行い、細胞数の減少を確認した。入院当日の髄液培養検査結果から薬剤感受性が判明したため、アンピシリン（ABPC）の単剤治療とした。CTRX：セフトリアキソン

表2 髄膜炎菌の薬剤感受性試験結果

抗菌薬	感受性 (μg/mL)
Penicillin G	≤0.06
Ampicillin	≤0.25
Sulbactam/Ampicillin	≤0.25
Cefotiam	≤0.5
Ceftizoxime	≤0.25
Cefpirome	≤0.5
Cefditoren Pivoxil	≤0.12
Imipenem	≤0.12
Meropenem	≤0.12
Clarithromycin	≤0.12
Minocycline	≤0.25
Vancomycin	>16
Teicoplanin	16
Tosufloxacin	≤0.5
Levofloxacin	≤0.5
Clindamycin	2

II. 考 察

髄膜炎菌は健康なヒトの鼻咽頭から検出されることがあるが、本邦での保菌率は0.4%で世界と比べて低い水準である³⁾。髄膜炎菌感染症は鼻咽頭に定着した菌が、粘膜から血流、髄液中に入る

ことで発症すると考えられている⁴⁾。髄膜炎菌感染症は、敗血症、髄膜炎、劇症型（WFS）の3つの病態をとる。潜伏期間が2～10日で、発症すると急激な経過をたどり、発症24時間程度で致死적인になることが多い⁵⁾。しかし、発症初期は発熱、頭痛など非特異的な症状であり臨床症状だけから診断することは難しい⁶⁾。抗菌薬の早期投与の有効性を示した過去の報告はないが、WFS合併を念頭に可能な限り早期投与が勧められる^{7,8)}。今回当院での採用がなく使用していないが、FilmArrey[®]髄膜炎・脳炎パネル（バイオメリュー・ジャパン社；東京）も登場しており、早期診断・早期治療が可能となっている。また、本症例の抗菌薬選択に関しては学童期の細菌性髄膜炎であるため、起因菌としては肺炎球菌が多く、続いてインフルエンザ菌、髄膜炎菌、黄色ブドウ球菌などが想定された。これらの起因菌すべてに有効なセフトリアキソンを軸として、リステリア菌（*Listeria monocytogenes*）の可能性も念頭におき、アンピシリンを併用した。リステリア症は新生児・高齢者・免疫不全者に多いとされるが、来院時点では本菌の感染を完全に否定できず、empiric therapyとしてセフトリアキソンとアンピシリンを使用した。

表3 IMDの過去の報告

引用論文	年齢	基礎疾患	発症	血清群	菌の検出	転帰
7)	6か月	なし	1日以内	不明	血液	左指第一指の一部の欠損
13)	14歳	なし	1日以内	Y	血液	後遺症なし
14)	5歳	aHUS	1日以内	B	血液	後遺症なし
15)	15歳	なし	36時間	不明	血液/髄液	不明

aHUS : atypical hemolytic uremic syndrome (非典型溶血性尿毒症症候群)

小児の市中細菌性髄膜炎菌に対する治療は本邦のガイドラインでは、第三世代セフェム系抗菌薬とバンコマイシンの併用を推奨し⁹⁾、国外ガイドラインでも同様である¹⁰⁾。本症例では臨床症状が発熱と頭痛が主で、意識障害・痙攣などの重篤な症状は乏しかったことから、empiric therapyとしてセフトリアキソンとアンピシリンを選択した。厚生労働省院内感染対策サーベイランスでは、肺炎球菌の第三世代セフェム系に対する感受性は一定の耐性株が存在するものの、比較的良好であると考えられるが¹¹⁾、本邦のガイドライン⁹⁾に準じて empiric therapy は肺炎球菌の薬剤耐性を考慮した第三世代セフェム系抗菌薬とバンコマイシンの併用が望ましかったと考える。本症例は髄液培養の結果で原因菌が髄膜炎菌であり、有効なアンピシリンを併用していたことが幸いであったが、empiric therapy の選択には注意をすべきであった。

本症例の治療期間は14日間であり、多くのガイドラインで推奨される5～7日を超えるものであった^{10, 12)}。治療経過として、発熱や神経学的所見の増悪、検査所見の悪化といった他覚的所見による治療延長を支持する明確な指標はなかった。しかしながら自覚症状として頭痛の遷延があり、かつ改善が緩徐であった。このことから髄膜炎の治療効果判定として行った3回目の髄液検査における培養陰性化の確認と、頭痛の改善まで抗菌薬治療を行うと臨床判断し、治療期間を延長したものである。

本例では莢膜型がラテックス凝集法とPCR法で異なる結果となった。現在の莢膜型の決定はPCR法あるいは全ゲノム解析によって確定診断がされる。ラテックス凝集法は迅速であるが、感度、特異度に限界があり、本例では非特異的反応によ

る偽陽性であったと推察する。PASTOREX MENINGITIS (バイオ・ラッドラボラトリーズ社；東京) はスクリーニングにおいては有用であるが、莢膜型の決定にはPCR法が有用であり、PCR法で確定診断した。

2013年以降の小児のIMDに関する本邦での症例報告は全部で18例あり、そのうち4例については発症と抗菌薬開始までの時間経過と転帰について記述されている(表3)^{7, 13~15)}。1例は非定型溶血性尿毒症症候群に対してエクリズマブ投与中の症例であったが、他の2例は基礎疾患を認めていない。3例とも発症日に治療を開始しており、血液培養のみが陽性であった。1例は発症後約12時間で治療を開始していたが、WFSによって左指第一指の一部の欠損を認めている。いずれも神経学的後遺症や死亡例の報告はなかった。本症例は症状出現から約48時間後に治療開始したが後遺症を残さなかった。本症例は髄膜炎を認めたが、血液培養は陰性であり敗血症を伴わなかったことが、比較的良好な治療経過であったことが考えられる。髄膜炎菌による敗血症は死亡率、後遺症の頻度が高いとの報告があり¹⁶⁾来院後速やかに髄液検査を行い治療開始したことが敗血症への伸展を防ぐことができたと推察する。

感染経路に関して本症例は海外渡航歴がなく、周辺でのIMDの報告もなかった。同居家族は無症状であったため、家族の監視培養は行っていない。過去の髄膜炎菌感染症の報告でも集団感染以外では感染経路が不明なことが多く、本症例でも明らかではなかった。

本邦の髄膜炎菌感染症は2013年から第5類感染症に分類され全数把握疾患となっている。IMDの報告者数¹⁷⁾を全数把握となった2013年から2024年までまとめた(図2)。2020～2022年の報

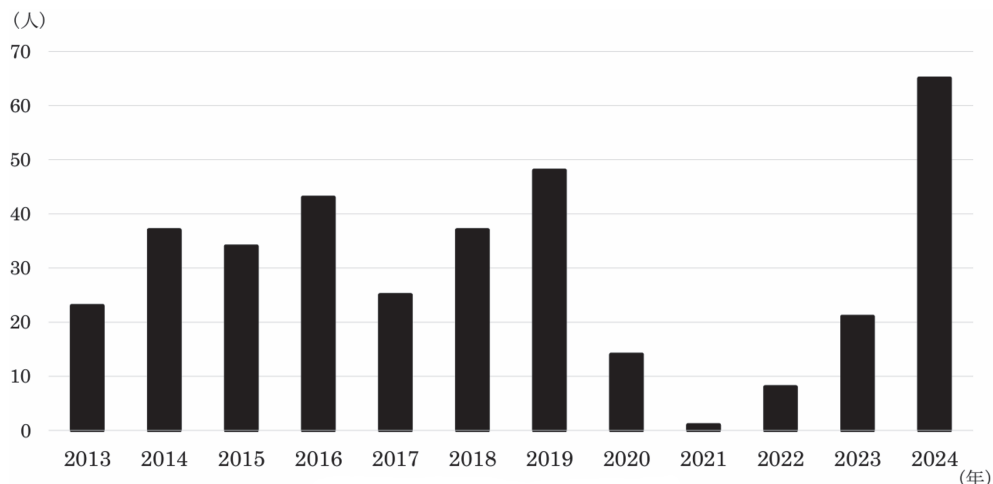


図2 本邦での侵襲性髄膜炎菌感染症 (IMD) の感染者数報告の推移

告数の減少の要因に、新型コロナウイルス感染症の流行による感染予防策の普及と、ヒトの往来制限が挙げられる。一般的に髄膜炎菌はヒトを宿主としており、飛沫感染あるいは接触感染を起こしてヒトの間で伝播し、マスギャザリングや集団生活で感染が拡がりやすい。2022年11月に新型コロナウイルスによる渡航制限が緩和され、2024年は過去最高の訪日客数となっており、感染者の増加との関連性が推察される。また、本症例の居住地は、東京国際空港の周辺にあり公共交通機関に訪日客が多く保菌者と接する機会が多く、髄膜炎菌感染症のリスクが高い環境要因があったと考えられる。

髄膜炎菌には少なくとも12の血清群があり特にIMDで問題となるのはA, B, C, W, X, Y群である。ヒトの往来とワクチン接種状況の違いによって、世界の国や地域によって流行している血清群の分布が異なる¹⁸⁾。B群は世界に広く確認されており、本邦では2013年4月～2020年3月の機関のIMD原因菌における血清群割合はY群62%, B群20%であるのに対して2020年4月～2024年6月の期間では、Y群49%, B群36%と、B群の割合が増加している¹⁹⁾。本邦ではA, C, W, Y群の4価のワクチンが任意接種として認可され、海外渡航者、補体欠損症などの基礎疾患をもつ患者や免疫抑制薬の使用患者に対して接種が

勧められているが、B群の感染リスクを下げられない。新型コロナウイルス感染症流行後はB群が増加傾向を示していることから、今後は海外からの髄膜炎菌感染の流入が懸念される²⁰⁾。

おわりに

基礎疾患のない学童のIMDを経験した。急激に進行する髄膜炎ではIMDの可能性を考え、早期の診断と治療が重要である。今後、海外渡航者の増加によってB群髄膜炎菌によるIMDの割合の増加が懸念され、B群を含めた髄膜炎菌ワクチンの普及が望まれる。

本症例の報告にあたり、患児の代諾者から書面でインフォームド・コンセントを得ている。

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ありません。

著者役割

半田貴之：筆頭著者として論文執筆、構想，デザイン，データの収集および解釈を行った。
羽賀洋一：論文の構想，デザイン，データの分析，論文執筆を行い責任指導者として関与した。
西原友紀：共著者として論文作成または重要な知的内容に関わる批判的校閲を行った。

高橋浩之：共著者として論文作成または重要な知的内容に関わる批判的校閲を行った。

高月晋一：共著者として論文作成または重要な知的内容に関わる批判的校閲を行った。

PCR 検査を実施していただいた東京都健康安全研究センター微生物部 有吉 司先生に深謝申し上げます。

本論文の要旨は第 127 回日本小児科学会学術集会 (2024 年 4 月, 福岡) において発表した。

文 献

- 厚生労働省：12 侵襲性髄膜炎菌感染症. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-09-01.html> (2025 年 5 月 13 日参照)
- Taha MK : Simultaneous approach for nonculture PCR-based identification and serogroup prediction of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol* 38 : 855-857, 2000
- 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
- 高橋英之, 大西 真：感染症 侵襲性髄膜炎菌感染症. *小児内科* 52 (増刊) : 837-841, 2020
- Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al : Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 367 : 397-403, 2006
- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al : Meningococcal disease. *N Engl J Med* 344 : 1378-1388, 2001
- 上島洋二, 樋渡えりか, 櫻谷浩志, 他：迅速診断と早期からの治療介入により救命できた侵襲性髄膜炎菌感染症. *日本小児科学会雑誌* 123 : 53-60, 2019
- van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JW : Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev* 13 : 144-166, 2000
- JAID/JSC ガイド・ガイドライン作成委員会 (編) : JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023. 日本感染症学会・日本化学療法学会, 東京, 2023
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al : Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 39 : 1267-1284, 2004
- 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業：検査部門 公開情報 (一般向け) 期報・年報. <https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html> (2025 年 12 月 13 日参照)
- Paing A, Elliff-O'Shea L, Boardman L, et al : Meningitis (bacterial) and meningococcal disease: recognition, diagnosis and management-summary of updated NICE guidance. *BMJ* 387 : q2452, 2024
- 茶山公祐, 福田ひとみ, 奥廣有喜, 他：侵襲性髄膜炎菌感染症の 1 例. *市立豊中病院医学雑誌* 16 : 19-22, 2016
- 喜瀬智郎, 吉村仁志, 譜久山 滋, 他：予防接種後髄膜炎菌菌血症に罹患したエクリズマブ投与中の非典型溶血性尿毒症症候群. *日本小児科学会雑誌* 121 : 1719-1723, 2017
- 和田 亨, 小尾口邦彦, 福井道彦, 他：入院時髄液検査にて細胞数増多を認めなかった髄膜炎菌性髄膜炎の 1 例. *日本集中治療医学会雑誌* 25 : 399-400, 2018
- Poulikakos P, Kapnisis D, Xirogianni A, et al : Invasive meningococcal disease in children: Outcomes and risk factors for sequelae and fatal cases in Greece. *Microorganisms* 13 : 705, 2025
- 国立感染症研究所：感染症発生動向調査. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html> (2025 年 5 月 13 日取得)
- Pardo de Santayana C, Tin Tin Htar M, Findlow J, et al : Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010-2019: a literature review. *Epidemiol Infect* 151 : e57, 2023
- Our World in Data : Incidence of meningitis, Global Change Data. <https://ourworldindata.org/grapher/incidence-of-meningitis?tab=table>. (2025 年 5 月 25 日取得)
- Shen S, Findlow J, Peyrani P : Global epidemiology of meningococcal disease-causing serogroups before and after the COVID-19 Pandemic: A narrative review. *Infect Dis Ther* 13 : 2489-2507, 2024

A case of meningitis caused by *Neisseria meningitidis* type B in a 13-year-old girl presenting with rapidly progressive headache

Takayuki HANDA¹⁾, Yoichi HAGA¹⁾, Yuki NISHIHARA¹⁾,
Hiroyuki TAKAHASHI¹⁾, Shinichi TAKATSUKI¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center*

Cases of invasive meningococcal disease (IMD) significantly decreased after the COVID-19 pandemic in Japan. This study reports such a case in a previously healthy 13-year-old girl who developed sore throat, chills, and fever two days before presentation, followed by headache and frequent vomiting starting 12 h before hospital admission. Initial evaluation revealed meningeal irritation, and a cerebrospinal fluid test suggested bacterial meningitis. *Neisseria meningitidis* was identified in cerebrospinal fluid culture, and the patient was diagnosed with IMD. Serogroups Y/W-135 (latex agglutination) and B (PCR) were confirmed. The infection source remained undetermined. Antimicrobial therapy with ampicillin and ceftriaxone resolved the fever by day three, and the patient was discharged after a 14-day course of antibiotics, without neurological complications. Although IMD prevalence in Japan declined in 2020, the number of patients with this disease increased since resurgence of COVID-19 in 2023. The IMD trend may correlate with human behavioral changes during the COVID-19 pandemic and the increase in international travelers. Therefore, meningococcal vaccines targeting serogroup B are warranted to prevent the spread of IMD.

Key words : *Neisseria meningitidis*, invasive meningococcal disease, vaccine, serotypeB, inbound

(受付 : 2025 年 7 月 15 日, 受理 : 2026 年 3 月 12 日, 受付 No.1113)

* * *