

医療関係者のためのワクチンガイドライン 追補 髄膜炎菌ワクチン

髄膜炎菌は、容易にヒト・ヒト伝播をきたすため、医療施設では曝露後予防投与の対応に迫られることもしばしば経験する。したがって、個人防衛ならびに伝播予防のためにワクチン接種が推奨されるが、本邦での髄膜炎菌感染の疫学状況を考えると、麻しん、風しん等とは異なり、現時点では、日本環境感染学会として全医療機関に髄膜炎菌ワクチンを積極的に推奨するものではない。

Recommendation

- ・髄膜炎菌は容易にヒトからヒトへと感染する。医療関連施設で働くものは個人の感染予防に加え、他者に伝播させないためにワクチン接種が推奨される。
- ・通常は 0.5mL を 1 回接種する。
- ・過去 5 年以内に髄膜炎菌結合体ワクチンを接種していない場合で、検査室や研究室で髄膜炎菌を扱う可能性がある臨床検査技師や微生物研究者には 0.5mL を 1 回接種することがことに推奨される。
- ・過去 5 年以内に髄膜炎菌結合体ワクチンを接種していない場合で、無脾症、脾臓摘出、持続性補体欠損症、HIV 感染などの疾患を有する者は 0.5mL を 2 回接種する。2 回目は初回接種から 8 週以上の間隔をあけて接種する。
- ・侵襲性髄膜炎菌感染症の発症頻度の高い地区（髄膜炎ベルト等の海外）へ訪れる者には 0.5 mL を 1 回接種する。
- ・追加免疫は 5 年毎に 0.5mL を 1 回追加接種する。

1. 背景

侵襲性髄膜炎菌感染症は髄膜炎菌による全身感染症で、世界では毎年 30 万人が髄膜炎菌感染症を発症し、3 万人が死亡していると推定されている^{1) 2)}。

侵襲性髄膜炎菌感染症には、髄膜炎、菌血症、敗血症、髄膜脳炎等がある。副腎出血や全身のショック状態を呈する Waterhouse-Friderichsen 症候群は、きわめて重症の侵襲性髄膜炎菌感染症の 1 つである。また、侵襲性感染症ではないが、肺炎や尿路感染症を発症する場合もある。

髄膜炎菌性髄膜炎の主な症状は高熱、頭痛、嘔気、羞明、項部硬直、点状出血、紫斑等である。また髄膜炎菌性菌血症は多くの場合、点状出血や紫斑を伴う。特徴的の症状は発症後約 12 時間以内に出現する。

重症例では発症から 24 ～ 48 時間以内に病状が進行し、適切な治療を行っても、侵襲性髄膜炎菌感染症全体の致命率は 7 ～ 19%、髄膜炎菌性菌血症の致命率は 18 ～ 53% と報告されている。

サハラ以南アフリカの髄膜炎ベルトと呼ばれる地域では、髄膜炎菌感染症が流行しているが、米国、英国等の先進国でも年間 1,000 人以上の発生が報告されている。

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性双球菌で、健康なヒトの鼻咽頭にも低頻度ながら存在し、飛沫あるいは分泌物によりヒトから

ヒトへ感染する。

髄膜炎菌の病原性に関係しているのは莢膜で、今日までに莢膜多糖体は少なくとも 13 血清型 (A、B、C、Y、W、D、X、Z、E、H、I、K、L) が同定されており、このうち血清型 A、B、C、Y、および W が主な髄膜炎菌感染症の原因となっている。

髄膜炎菌ワクチンには多糖体ワクチンと結合体ワクチンがあるが、現在、海外で主に使用されているのは結合体ワクチンで、わが国でも 4 価結合体ワクチンが平成 27 年 (2015 年) 5 月 18 日に発売された。発売された髄膜炎菌ワクチンは、澄明又はわずかに混濁した液状製剤で、髄膜炎菌血清型 A、C、Y および W に対する 4 価の抗原を含み、ジフテリアトキソイドを共有結合した結合型ワクチンである。

4 価結合体髄膜炎菌ワクチンは、既に世界 55 の国と地域で接種が行われている。

2. 接種対象者

以下に該当する 55 歳以下の医療関係者³⁾

- ・検査室や研究室で髄膜炎菌を扱う可能性がある臨床検査技師や微生物研究者³⁾⁴⁾
- ・無脾症、脾臓摘出、持続性補体欠損症、HIV 感染などの疾患を有する者
- ・侵襲性髄膜炎菌感染症の発症頻度の高い地区（髄膜炎ベルト等の海外）へ訪れる者

(上記全て過去5年以内に髄膜炎菌結合ワクチンを接種していない場合に接種を検討する)

※ 2009年米国にて、患者に対し気道確保を行い職業上接触のあった警察官および病院にて患者の気道吸引と気管挿管を行った呼吸療法士が、無防備での呼吸器エアロゾルまたは分泌物への曝露により感染した事例があり、患者と濃厚接触が予想される医療従事者(救急、小児科、歯科・口腔外科、ICU等)も事前の予防接種を考慮する⁵⁾。

3. 接種不相当者

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない⁶⁾

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分又はジフテリアトキソイドによってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

4. 接種方法

- ・1 バイアルの、全量0.5mLを1回筋肉内に接種する。⁶⁾

医薬品医療機器等法上の年齢制限はない。

国内臨床試験は2～55歳を対象として実施されていることから、国内における2歳未満の小児等に対する安全性および有効性は確立していない。2～55歳以外の年齢層の者に対する接種については各施設で判断されたい。

5. 効果

国内臨床試験結果⁶⁾

- ① 2～55歳までの日本人被験者を対象に本剤0.5mLを単回接種した。接種後の抗体保有率(SBA-BR抗体価が1:128以上*)は成人、思春期末成年、小児被験者ともにいずれの血清型に対しても高かった。
- ② 20歳以上発作性夜間ヘモグロビン尿症患者対象試験
エクリズマブ投与を予定している発作性夜間ヘモグロビン尿症日本人患者(20～55歳:11名、56歳以上:10名)を対象に本剤0.5mLを単回接種した。接種後の抗体保有率(SBA-BR抗体価が1:128以上*)は20～55歳、56歳以上それぞれ血清型Aに対しては100%、100%、血清型Cに対しては90.9%、60.0%、血清型Yに

対しては72.7%、80.0%、血清型Wに対しては72.7%、80.0%であった。

*: SBA-BR (Serum Bactericidal Assay using Baby Rabbit complement) 抗体価

幼若ウサギ補体を用いた抗体価測定法(血清殺菌活性測定法)。WHO Reportで、英国での髄膜炎菌感染症流行時(1999-2000年)に血清型C1価ワクチンの有効性を評価した際にSBA-BR抗体価が1:128以上であるということは“感染防御効果が期待できる”との記載がある。

6. 副反応

- ・2～55歳を対象にわが国で実施された国内第Ⅲ相臨床試験によると、成人における接種後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛30.9%、紅斑(発赤)2.6%、腫脹1.0%、特定全身反応の発現率は筋肉痛24.7%、怠感15.5%、頭痛11.3%、発熱1.5%であった。⁶⁾

7. 参考資料

- 1) 高橋英之 大西 真: 2005～2012年までの髄膜炎菌性髄膜炎の起炎菌の血清学および分子疫学的解析 (IASR Vol.134 p. 363-364: 2013年12月号)
国立感染症研究所ホームページ
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2258-iasr/related-articles/related-articles-406/4144-dj4061.html>
- 2) 予防接種に関するQ&A 2016 岡部信彦、多屋馨子 p256-257 一般社団法人日本ワクチン産業協会
- 3) CDC. Immunization of Health-Care Personnel Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
MMWR November 25, 2011 60(RR07):1-45
- 4) CDC. Fatal Meningococcal Disease in a Laboratory Worker - California, 2012
MMWR September 5, 2014 63(35): 770-772.
- 5) CDC. Occupational Transmission of Neisseria meningitidis - California, 2009
MMWR November 19, 2010 59(45):1480-1483
- 6) 医薬品インタビューフォーム メナクトラ筋注 2015年5月作成(第4版) p.29