

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：82406

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2019

課題番号：16K15364

研究課題名(和文)全寮制の大学における髄膜炎菌保菌調査

研究課題名(英文) Carriage Rate and Characteristics of Neisseria meningitidis Among Dormitory Students

研究代表者

金山 敦宏 (Atsuhiko, Kanayama)

防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・防衛医学研究センター 広域感染症学・制御研究部門・助教)

研究者番号：30376602

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：わが国において、健康な集団生活者における髄膜炎菌保菌率は十分明らかにされていない。そこで、全寮制大学AおよびBで咽頭の保菌調査を実施したところ、大学Aにおける保菌率は0%(20名中0名)、大学Bでは計264名(70%)が参加し、陽性者は1回目参加者257名のうち1名(0.4%)、2回目参加者97名のうち2名(2.1%)と判明した。分離培養された2株は莢膜非産生で異なる遺伝子型、残りの1検体からは莢膜ctrA遺伝子が検出された。以上から、健康者では莢膜非産生株が検出されやすい傾向があることや、陽性者3名は異なる経路から保菌に至ったことが推測された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

髄膜炎菌感染症発症の前段階である、咽頭における髄膜炎菌の保菌については不明な点が多く、特に平常時の保菌率についての知見は限られている。本研究は、全寮制大学における健康な学生の保菌率が低いレベルにあることを示した。また、分離菌株の特徴(流行性や侵襲性を示唆する莢膜の有無)を明らかにした。これらは、欧米と比べ症例報告の少ない状況を矛盾なく説明するものである。

研究成果の概要(英文)：In Japan, the carriage rate of Neisseria meningitidis in healthy populations has not been fully investigated. We carried out pharyngeal carriage surveys among dormitory students at universities A and B. The carriage rate at university A was 0% (0 out of 20). At university B, a total of 264 students (70%) participated and one out of 257 participants (0.4%) in the first survey and 2 out of 97 (2.1%) in the second survey were positive for N. meningitidis. The two culture-isolated strains were non-capsular and different in genotyping, and one that could not be isolated by culture was positive for capsular ctrA gene. These results suggest that non-capsular strains might be more easily detected in healthy individuals and that three strains were acquired through different routes.

研究分野：感染症疫学

キーワード：髄膜炎菌 保菌 疫学 感染症 集団

1. 研究開始当初の背景

わが国では感染症法のもと感染症発生動向調査が実施されている。このなかで侵襲性髄膜炎菌感染症は年間数十例報告されているが、特に菌血症の症例は過小報告と推測され、健康保菌者のデータについては収集されていない。欧米諸国では保菌率が 10% を超えている国もあり、中でも寮生活の大学生等での保菌率は高く、発症した場合は死亡例も報告されている。国内では、2011 年に宮崎県で寮生活の高校生が死亡する事例が発生し、2015 年には山口県で開催された世界集会に関連した症例が報告された。2014 年には、全寮制の防衛大学校において症例が発生した。わが国では、症例の集団発生時、平時のいずれにおいても、寮生活者の保菌についての知見は極めて少ない。特に、健康な集団生活者における保菌率や危険因子の実態は十分明らかにされていない。

2. 研究の目的

健全な大学寮生における保菌率や分離菌株の特徴、およびリスク行動との関連を記述することである。

3. 研究の方法

研究の目的、方法、参加者の利益と不利益等について文書で説明し、同意の得られた者に実施した。咽頭ぬぐい液を採取し、これを直ちにコマーシャルラボにて MTM 培地等で培養した。微生物学的に髄膜炎菌の存在が判明した場合には、さらに国立感染症研究所細菌第一部で分離菌の血清学的解析、遺伝子解析を行った。同じ参加者から得た咽頭拭い液から、LAMP 法により莢膜多糖体遺伝子 *ctrA* を検出した。参加者には、基本属性や集団行動についての自記式アンケート調査も実施した。

2016 年度は、2017 年 3 月に全寮制大学 A の 1 学年～3 学年を対象に実施した。2017 年度は、前年度に引き続き同じ全寮制大学 A を対象に保菌調査を計画していた。ところが、この集団において髄膜炎菌性髄膜炎症例が発生したため、本研究の目的であった平時での保菌調査を継続することが困難となった。このため、急遽別の集団での調査を計画した。2018 年度は、2018 年 11 月と 2019 年 1 月に全寮制大学 B の 1～3 学年を対象として実施した。

4. 研究成果

全寮制大学 A において、参加者は 20 名 (1.2%) で、年齢は中央値 21 歳 (18～23 歳)、男性 18 名、女性 2 名であった。喫煙歴のあるものは 8 名、部活動は体育会系 15 名、文化系 4 名であった。参加者のうち髄膜炎菌陽性者はいなかった。

全寮制大学 B では、計 264 名 (70%) が参加した。陽性者は 1 回目参加者 257 名のうち 1 名 (0.4%)、2 回目参加者 97 名のうち 2 名 (2.1%) であった。培養分離 2 株は群別不能 (莢膜多糖体非産生)、培養分離できなかった残りの 1 検体は *ctrA* 遺伝子陽性であった。

Characteristics of *N. meningitidis* strains obtained from participants

Student	November 2018				January 2019			
	Culture	Serotype	Genotype	<i>ctrA</i>	Culture	Serotype	Genotype	<i>ctrA</i>
A	+	NT	ST-32	-				
B	-	-	-	-	+	NT	ST-2032	-
C	-	-	-	-	-	-	-	+

NT, non-typable

陽性者 3 名ではパーティー参加 (67%)、キス (67%)、飲食物の共有 (100%)、部活動 (100%) の割合が大きく感染経路であった可能性が示唆されたが、陰性者と比べ特に大きい状況ではなかった。

上記の保菌率は、わが国における数少ない過去の報告 (0.4%, Tanaka ら (2005), 0.84%, Takahashi ら (2016)) と同程度であった。髄膜炎菌感染症の集団発生を起こす可能性のある莢膜産生株が検出されたのは 1 名のみであり、健常者からは莢膜非産生株が検出されやすい傾向がうかがえた。3 名は互いに異なる経路から保菌に至ったと推測された。

このように、当初低い参加率や予期せぬ症例発生により研究遂行は難航したが、2018 年度の調査では当該集団における陽性率の測定を行うことが可能となった。その保菌率は 0.4 ~ 2.1% であり、欧米と比較し低いわが国の流行状況をそのまま反映していると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 金山敦宏 江尻寛子 加來浩器
2. 発表標題 訪日外国人における髄膜炎菌保菌の推定
3. 学会等名 第59回日本熱帯医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金山敦宏 笹原鉄平 藤村至 森澤雄司 加來浩器
2. 発表標題 全寮制大学における髄膜炎菌の保菌およびリスク行動について
3. 学会等名 第68回日本感染症学会東日本地方会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	加來 浩器 (Kaku Koki) (40431499)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・防衛医学研究センター 広域感染症学・制御研究部門・教授) (82406)	
研究協力者	森澤 雄司 (Morisawa Yuji)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	笹原 鉄平 (Sasahara Teppei)		
研究協力者	高橋 英之 (Takahashi Hideyuki)		