

6. 細菌性髄膜炎の鑑別診断

細菌性髄膜炎成人例と鑑別する疾患としてどのような疾患があるのか

推奨

①細菌性髄膜炎成人例の鑑別疾患を表1に示す^{1~4)}(グレードC)。

表1 鑑別疾患

1. 細菌以外の感染性髄膜炎 A) ウイルス性髄膜炎 B) 結核性髄膜炎 C) 真菌性髄膜炎(クリプトコッカス) D) 梅毒性髄膜炎	5. 自己免疫疾患 A) 全身性エリテマトーデス(CNSループス) B) サルコイドーシス C) 神経Behçet D) Wegener肉芽腫症 E) 血管炎
2. 急性脳炎・脳症 A) 単純ヘルペス脳炎 B) その他のウイルス性脳炎 C) インフルエンザ脳症 D) Reye症候群 E) 非ヘルペス性辺縁系脳炎 F) 自己免疫介在性脳炎・脳症 G) 代謝性脳症(Wernicke脳症)	6. 腫瘍性疾患 A) がん性髄膜炎(軟膜・髄膜転移) B) 白血病の中中枢神経浸潤 C) 傍腫瘍性辺縁系脳炎
3. 頭蓋内局所感染症 A) 脳膿瘍 B) 硬膜下膿瘍	7. 薬剤性髄膜炎 非ステロイド性消炎鎮痛薬, 免疫グロブリン製剤
4. 頸椎疾患 A) crowned dens syndrome(環軸関節偽痛風) B) 頸椎骨髄炎	8. 中枢神経疾患 A) 脱髄性疾患(急性散在性脳脊髄炎: ADEM) B) 血管性疾患(くも膜下出血, 脳梗塞, 脳出血, 静脈洞血栓症) C) てんかん D) 片頭痛
	9. 熱性疾患

(文献1~4より)

背景・目的

細菌性髄膜炎は緊急性が高く neurological emergency ともいわれ、診断と初期治療の遅れが転帰に影響を及ぼす。成人において、年齢、基礎疾患、病歴、発症様式は髄膜炎の原因を推測するうえで重要であり、神経画像診断(CT, MRI)に加えて禁忌事項がない限り積極的に髄液検査を施行することが鑑別診断に重要である。細菌性髄膜炎成人例の鑑別疾患について検討する。

解説・エビデンス

細菌性髄膜炎は敗血症から細菌が血行性に中枢神経に到達するか、副鼻腔炎や中耳炎から直接的に侵入することが原因で生じる。成人では細菌性髄膜炎の四徴(頭痛、発熱、項部硬直、意識障害)を示すのは44%、古典的三徴(発熱、項部硬直、意識障害)を示すのは全体の2/3以下とされ、髄液検査は細菌性髄膜炎の診断、また、ほかの病原体による髄膜炎の鑑別に重要である。細菌性髄膜炎の起炎菌を決定し適切な治療法を選択するためには、髄液のグラム染色、髄液培養検査、髄液細菌抗原検査、髄液PCR検査が必要であり、敗血症を伴っていることが多い。

ので、血液培養を行うことも強く推奨される。

1) 髄液検査

髄液初圧の上昇、髄液多形核白血球数の増加、髄液糖の低下(髄液/血清糖比 ≤ 0.4)、髄液蛋白の上昇(≥ 50 mg/dL)は細菌性髄膜炎を示唆する所見である。コホート研究によると、細菌性髄膜炎の40%の症例で髄液初圧が400mmCSF以上に上昇するとし、意識レベル低下との関連を指摘している。また、88%の症例が髄液糖34mg/dL以下、髄液糖/血糖比0.23以下、髄液蛋白220mg/dL以上、髄液細胞数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上の4項目中1項目以上を有していたと指摘している⁵⁾(エビデンスレベルIVa)。

2) ウイルス性髄膜炎

ウイルス性髄膜炎では、原因となるウイルスが同定されることは少ないが、85%はエンテロウイルスが原因であり、エンテロウイルスとしてエコーウイルスとコクサッキーウイルスB群が多く、複数の血清型が病原体となり毎年夏季に多発する。近年のウイルス分離状況では、ある程度の周期性を示しており、流行の規模は年ごとに異なる。エンテロウイルス以外には小児ではムンプス、成人ではヘルペスウイルスが知られている。ヘルペスウイルスでは単純ヘルペスウイルス、帯状疱疹ウイルス、Epstein-Barr(EB)ウイルス、サイトメガロウイルスのいずれのウイルスも原因となるが、基礎疾患のない成人では単純ヘルペスウイルスと帯状疱疹ウイルスが多く、サイトメガロウイルスの感染はHIV感染者など免疫不全宿主に多い。髄液所見では蛋白の上昇、糖は正常を示し、髄液細胞数は $50\sim 1,000/\text{mm}^3$ のことが多く、髄液細胞分画は単核球優位となるが、エンテロウイルス髄膜炎では、その病初期では、しばしば多形核球となり、その後単核球優位に移行する。

細菌性髄膜炎との鑑別において髄液乳酸値の有用性が示されている。具体的には髄液乳酸値35mg/dL以上の場合、感度93%、特異度96%で細菌性髄膜炎を示すとされている⁶⁾(エビデンスレベルIVa)。また、敗血症のマーカーである血清プロカルシトニン値が細菌性髄膜炎とウイルス性髄膜炎の鑑別において有用であるとの報告がある。小児に比べ成人では感度が落ちるとの指摘もあるが、血清プロカルシトニン値の上昇は細菌性髄膜炎を示唆し、CRP値よりも有用であると報告している^{7,8)}(エビデンスレベルIVb)。

3) 結核性髄膜炎⁹⁾

結核性髄膜炎は亜急性の経過をとることが多く、高齢者、ステロイドや免疫抑制薬の投与、HIV感染症や糖尿病などの基礎疾患を有する免疫抑制状態にある患者に発症することが多い。亜急性に進展することから、初期には発熱、食欲不振など非特異的の症状が多く、次第に頭痛が増強して、痙攣や意識障害などを呈するようになる。髄液所見は、通常、細菌性髄膜炎と異なり、単核球優位あるいは混合型の細胞増多が多く、蛋白濃度の上昇、糖の減少を認め、クロール値は低下する。しかし、時には病初期などで多形核球優位の細胞増多を呈し、細菌性髄膜炎に類似する場合もある。髄液ADA上昇は補助診断になるが、髄液中のリンパ球が増加する疾患で上昇する傾向があり特異的ではない。髄液から結核菌が検出されれば診断確定になるが、塗抹検査で確認されることはまずなく、培養検査も時間がかかるため、PCR検査が有効である。結核感染症に対する検査としてクォンティフェロンTB検査(QFT)がツベルクリン検査にかわって広く用いられるようになったが、QFTは結核感染の既往でも陽性になるため、結核性髄膜炎

の確定診断にはPCR検査や培養検査による同定が必要である。

4) 真菌性髄膜炎¹⁰⁾

成人の場合、真菌性髄膜炎の90%はクリプトコッカス髄膜炎であり *Cryptococcus neoformans* によって起こる。結核性髄膜炎と同様に、HIV感染、腎疾患、膠原病、悪性腫瘍、ステロイド投与、糖尿病を有している患者など免疫不全患者がハイリスク群となり、そのなかでもHIV感染は最も大きな危険因子である。亜急性から慢性の経過をとることが多く、頭痛、発熱のほか、無気力、昏睡、人格変化、記憶障害などが徐々に進行することが多い。髄液検査所見は通常、単核球優位の細胞増多、蛋白の上昇、糖の減少を認めるが、HIV陽性患者の場合は細胞数や生化学所見が正常であることがある。診断に特異的な墨汁染色は墨汁に染まらない厚い莢膜を有した大きな細胞が観察されるもので、HIV陰性患者の50%、陽性患者の75~88%で陽性であるといわれている。また、クリプトコッカス抗原検査は非常に鋭敏で、血清と髄液での検査が診断に有用である。

5) 単純ヘルペス脳炎³⁾

単純ヘルペス脳炎は成人における急性ウイルス性脳炎のなかで最も頻度が高く、起因ウイルスが判明したウイルス性脳炎の約60%、脳炎全体のなかでは約20%を占めるとされる。臨床症状として、発熱、頭痛、意識障害、項部硬直を認めるため細菌性髄膜炎との鑑別を要する。その他の症状として、痙攣は46~72%と中~高頻度に、片麻痺や記憶障害など神経局在徴候は低~中頻度に認められ、人格変化や見当識障害で発症するものも少なくない。髄液検査はウイルス性髄膜炎と同様に単核球優位の細胞増多、蛋白の上昇を示し、糖は正常のことが多い。側頭葉、辺縁系に病巣を示すことが多く、CTやMRIの画像所見が参考となるが、確定診断にはPCR法によるHSV DNAの検出、HSV抗体価上昇を確認するためのウイルス学的検査が必要である。

6) 急性脳炎・脳症

単純ヘルペスウイルス以外に水痘・帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、ヒトヘルペスウイルス6型などヘルペス属ウイルスやムンプスウイルス、エンテロウイルスは急性脳炎の原因となる。ウイルス感染に続発する急性脳症も発熱、意識障害、痙攣を示すことが多く、細菌性髄膜炎との鑑別が必要となることがある。これらのウイルス性急性脳症は小児に好発するが、近年、インフルエンザ脳症では成人例の報告も増えている。髄液検査にて、脳炎では単核球優位の細胞増多、圧上昇、蛋白増加をしばしば認めるが、細菌性髄膜炎に比較して軽度である。また、脳症では圧上昇以外には異常を認めないことが多い。最近、非ヘルペス性辺縁系脳炎のなかで抗NMDA受容体脳炎、抗VGKC複合体抗体関連脳炎、橋本脳症など自己免疫性脳炎の疾患概念が示されるようになった。これらの自己免疫性脳炎は、亜急性から慢性経過で、発熱、意識障害、痙攣に加えて精神症状や不随意運動を示し、髄液検査は正常か軽度の細胞増多と蛋白上昇にとどまることが多い。

7) 頸椎疾患

環軸関節偽痛風である crowned dens syndrome あるいは頸椎骨髄炎・化膿性椎体炎では、高度の頸部痛、発熱、炎症反応、頸部の可動域制限を示す。crowned dens syndrome は高齢者に多く、頸椎環軸十字靭帯に沈着したピロリン酸カルシウムが原因であり、CTで歯突起周囲を取

り巻く冠状の石灰化沈着が認められる。

8) 自己免疫疾患

膠原病など自己免疫疾患では、中枢神経病変の合併がみられることがある。全身性エリテマトーデスにおける中枢病変は CNS ループスと呼ばれ、精神症状と痙攣、頭痛、意識障害がみられる。また、Behçet 病における中枢神経病変は神経 Behçet 病と呼ばれ、脳実質病変を伴って精神症状や進行性の認知症症状を示すこともある。これらの自己免疫疾患では発熱を伴った急性髄膜炎の型をとることもあり、細菌性髄膜炎との鑑別を要することもある。髄液検査では細胞数と蛋白の増加を認めることが多いが、細菌性髄膜炎と比較して軽度である。自己免疫性疾患では皮膚、眼、肺など中枢神経系以外の病変を合併することも多いので、全身的検索と血液検査が重要である。

文献

- 1) 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会(編). 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン. 神経治療学. 2007; 24: 71-132.
- 2) Mace SE. Acute bacterial meningitis. Emerg Med Clin North Am. 2008; 26: 281-317.
- 3) 日本神経感染症学会. ヘルペス脳炎のガイドライン. Neuroinfection. 2005; 10: 78-87.
- 4) 濱田潤一. 髄膜炎の診断—鑑別を中心に—. 神経内科. 2001; 55: 415-422.
- 5) van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2004; 351: 1849-1859.
- 6) Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. J Infect. 2011; 62: 255-262.
- 7) Schwarz S, Bertram M, Schwab S, et al. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. Crit Care Med. 2000; 28: 1828-1832.
- 8) Knudsen TB, Larsen K, Kristiansen TB, et al. Diagnostic value of soluble CD163 serum levels in patients suspected of meningitis: comparison with CRP and procalcitonin. Scand J Infect Dis. 2007; 39: 542-553.
- 9) Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al; British Infection Society. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. J Infect. 2009; 59: 167-187.
- 10) 深在性真菌症の診療ガイドライン作成委員会(編). 深在性真菌症の診療ガイドライン 2007, 協和企画, 東京, 2007.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 3 月 25 日)

#1 meningitis, bacterial 15360 件

#2 differential diagnosis 352672 件

#3 #1 and #2 850 件

#4 meningitis, bacterial/diagnosis 2975 件

#5 #3 or #4 3231 件

#6 #5 Filters: Humans; Clinical Trial; Meta-Analysis; Practice Guideline; Randomized Controlled Trial; Review; Systematic Reviews; 282 件

#7 #6 Filters: Adult 191 件

医中誌 (検索 2012 年 3 月 25 日)

(((髄膜炎-細菌性/TH) and (鑑別診断/TH))) and (CK=成人(19~44),中年(45~64),高齢者(65~),高齢者(80~)) or ((髄膜炎-細菌性/TH) and (鑑別診断/TH)) not (((#3) and (CK=胎児,新生児,乳児(1~23ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18))) or ((#3) and (CK=成人(19~44),中年(45~64),高齢者(65~),高齢者(80~)))) 121 件

細菌性髄膜炎小児例と鑑別する疾患としてどのような疾患があるのか

回答

- 幼児期以降においては、発熱に加え何らかの髄膜刺激症状や中枢神経症状がある場合には細菌性髄膜炎を疑い、ウイルス性髄膜炎、熱性痙攣、熱せん妄、急性脳炎、急性脳症などと鑑別する。
- 新生児～乳児においては、発熱や活気不良が主な症状で、髄膜炎を示唆する症状がない場合であっても、ほかに明らかな原因が見当たらない場合は、細菌性髄膜炎を鑑別疾患に加える。すなわち、意識障害や痙攣などの神経症状を呈する疾患や、活気不良や哺乳力低下などの非特異的症状を呈する疾患と鑑別する必要がある。
- 鑑別疾患を表 1 に示す。

表 1 鑑別疾患

1. 細菌以外の感染性髄膜炎 ウイルス性髄膜炎 結核性髄膜炎 真菌性髄膜炎	6. 頭蓋内局所感染症 脳膿瘍 硬膜下膿瘍
2. 細菌性髄膜炎以外の細菌感染症 急性腎盂腎炎 急性中耳炎、急性副鼻腔炎 その他の重症細菌感染症	7. 脱髄性疾患 急性散在性脳脊髄炎
3. 急性脳炎 単純ヘルペスウイルス脳炎 その他のウイルス性脳炎	8. その他の中枢神経系疾患 腫瘍性疾患 血管性疾患 外傷（虐待を含む）
4. 急性脳症 インフルエンザ脳症 その他の感染症に伴う脳症	9. その他の感染症 急性気道感染症 急性消化器感染症 急性尿路感染症
5. 痙攣性疾患など 熱性痙攣、熱せん妄 てんかん	

背景・目的

細菌性髄膜炎は緊急性が高く neurological emergency ともいわれ、診断と初期治療の遅れが転帰に影響を及ぼす。小児においては、特異的症状がない場合であっても細菌性髄膜炎を疑うことが大切であり、禁忌事項がない限り積極的に髄液検査を施行して、ほかの疾患から細菌性髄膜炎を鑑別する必要がある。細菌性髄膜炎小児例と鑑別を要する疾患を検討する。

解説・エビデンス

1) 臨床症状からの鑑別

幼児期以降では、発熱に加え頭痛、嘔吐、項部硬直、背部痛、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候

などの髄膜刺激症状/徴候を呈しうる。新生児～乳児では、病初期に特徴的な髄膜刺激症状/徴候を呈することはむしろ少なく、発熱と「何となく元気がない」、「ぐったりしている」、「飲みがわるい」などの非特異的の症状を示す場合が多い。脳圧の亢進や周囲への炎症の波及に伴い、大泉門膨隆、易刺激性、痙攣、せん妄、意識障害、無呼吸、脳神経麻痺、局所神経症状などを呈するようになる。

したがって、幼児期以降においては、発熱に加え何らかの髄膜刺激症状や中枢神経症状がある場合には細菌性髄膜炎を疑い、ウイルス性髄膜炎、熱性痙攣、熱せん妄、急性脳炎、急性脳症などと鑑別する。新生児～乳児においては、発熱や活気不良が主な症状であり、積極的に髄膜炎を示唆する症状がない場合であっても、ほかに明らかな原因が見当たらない場合は、細菌性髄膜炎を鑑別疾患に加える。

2) 検査所見による鑑別

小児においては、血液検査にて高度の炎症反応（末梢血白血球数増加、核の左方移動、CRP 高値など）を認めた場合、重症細菌感染症の可能性が高く、細菌性髄膜炎を鑑別に加える。ただし、細菌性髄膜炎であっても、病初期には軽度の炎症反応にとどまることがあることに留意する。

細菌性髄膜炎では、髄液検査にて多形核球優位の細胞増多、蛋白高値、糖低値を示す。細菌性髄膜炎以外で多形核球優位の髄液細胞増多を示す疾患には、治療前の脳膿瘍、真菌性髄膜炎の一部、あるいはエンテロウイルス性髄膜炎の病初期などがある。抗菌薬がすでに投与された細菌性髄膜炎では、単核球優位の細胞増多を示す。この場合は、結核性髄膜炎、真菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎、ウイルス性脳炎、急性散在性脳脊髄炎、全身性エリテマトーデス、神経 Behçet 病などの鑑別を要する。

3) 鑑別を要する主な疾患

①ウイルス性髄膜炎

ウイルス性髄膜炎の病初期には多形核球優位の髄液細胞増多を示すことがあり¹⁾、細菌性髄膜炎との鑑別を要することがあるが、髄液蛋白の増加や糖の低下は伴わず、血液検査にて高度の炎症所見は認めない。病原ウイルスとしてはエンテロウイルスが最も多く、次いでムンプスウイルスであり、その他、単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、アデノウイルス、EBウイルスなどがあげられる²⁾。PCR 法などでウイルス遺伝子を髄液中に確認できれば、ウイルス性髄膜炎の診断が確定する。好発年齢は幼児期後半～学童期で、細菌性髄膜炎のそれよりやや高い。

髄液細胞増多を有する小児患者において、髄液グラム染色陽性、髄液多形核球 $1,000/\text{mm}^3$ 以上、髄液蛋白濃度 $80\text{mg}/\text{dL}$ 以上、末梢血好中球数 $10,000/\text{mm}^3$ 以上、痙攣にて発症の5項目について1項目もなければ、98.3%の感度で細菌性髄膜炎を否定できるとの報告がある³⁾（エビデンスレベル IVb）。

②結核性髄膜炎

髄液所見が細菌性髄膜炎に類似しており、鑑別の対象となる。5ヵ月～5歳に好発する。発症の経過は細菌性髄膜炎より緩徐であり、初期には発熱、不機嫌、食欲不振などの非特異的の症状が多いが、次第に痙攣や意識障害などの中枢神経症状を呈するようになる。BCG 未接種、結核患者との接触が診断のポイントである。結核菌の培養には長時間を要するので、迅速診断には PCR 法などを用いる。

結核性髄膜炎をほかの髄膜炎から識別する指標として、7日以上の前駆期、視神経萎縮、局所神経欠落症状、錐体外路症状、髄液細胞中の多形核球が50%未満の5項目をあげ、少なくとも1項目の陽性は98.4%の感度で結核性髄膜炎を予知し、3項目以上の陽性は98.3%の特異度で結核性髄膜炎を予測するとしている⁴⁾(エビデンスレベルIVb)。

③真菌性髄膜炎

髄液所見が細菌性髄膜炎に類似しており、鑑別の対象となる。ただし、単核球優位の細胞増多である。免疫不全状態での発症がほとんどであり、小児ではまれな疾患である⁵⁾(エビデンスレベルIVb)。発熱以外に症状を認めないことが多く、頭痛や嘔吐などの髄膜刺激症状よりも、意識障害、痙攣、異常行動、眼球運動異常などの中樞神経症状を呈しやすい。小児においてはカンジダが原因のことが多い。免疫抑制状態にある児における不明熱では、本症を疑って積極的に検索する。

④熱性痙攣

中枢神経系の感染症がないことが熱性痙攣の診断条件である。特に、痙攣や意識障害が遷延する場合は、細菌性髄膜炎を鑑別する必要がある。熱性痙攣は乳児期後半から幼児期の有熱性痙攣の大半を占める。多くは発熱後24時間以内に起こる。痙攣直前の状態は比較的良好であることが多い。熱性痙攣の既往歴や家族歴も参考になる。全身性左右対称性の短時間の強直間代痙攣で、受診時に意識清明で、麻痺がなく、全身状態が良好であれば、いわゆる単純型熱性痙攣である可能性が高い。

Akpedaら⁶⁾は、ナイジェリアにおける発熱に痙攣を伴った1ヵ月～6歳の小児522例の観察から、熱性痙攣に比較して細菌性髄膜炎に多くみられる項目として、年齢が6ヵ月未満、局所の痙攣あるいは繰り返す痙攣、熱性痙攣の家族歴がない、昏睡状態の遷延、頭蓋外の感染巣の存在をあげている。すなわち、熱性痙攣としては非典型的な場合、細菌性髄膜炎との鑑別に注意を必要とする。単純型熱性痙攣の臨床像を呈した者のなかに細菌性髄膜炎はないが、複雑型熱性痙攣の臨床像を呈した者の1.5%は細菌性髄膜炎だったとの報告がある^{7,8)}(エビデンスレベルIVb)。

⑤急性脳症

発熱、痙攣、意識障害がある場合、急性脳症との鑑別が必要である。小児の急性脳症は、ほとんどがウイルス感染に続発する。最も多いインフルエンザ脳症では、インフルエンザの発症初期に発熱、痙攣、意識障害、異常言動・行動で発症し、急激に重症化する例が多い⁹⁾。高サイトカイン血症より血管内皮障害をきたし、全脳浮腫を呈する。死亡あるいは重度の後遺症を残す頻度が高い。

突発性発疹(ヒトヘルペスウイルス6型感染症)に伴う急性脳症では、初期の痙攣重積状態からいったん回復後、数日して痙攣群発をきたし、脳機能障害を残す二相性の神経症状を呈する急性脳症の割合が多い。

急性脳症の髄液所見は、髄液圧の上昇のほかには、細胞数、蛋白濃度、糖濃度などに異常を認めない場合が多いので、細菌性髄膜炎との鑑別に有効である。頭部画像検査では、びまん性脳浮腫や局所病変が検出されることがあり、急性脳症を積極的に診断する助けとなる。

⑥急性脳炎

発熱、痙攣、意識障害がある場合、急性脳炎との鑑別が必要である。単純ヘルペス脳炎は、頭痛、発熱、髄膜刺激症状、意識障害、痙攣などを呈し、臨床症状からは細菌性髄膜炎との鑑別が困難なことが多い。単純ヘルペス脳炎に比較的特徴的な所見として、神経局所徴候(失語

症、聴覚失認や幻聴などの聴覚障害、味覚障害、嗅覚障害、記銘力障害、運動麻痺、視野障害、異常行動などがあるが、これも絶対的なものではない。

手足口病(エンテロウイルス 71 感染症)に伴う急性脳炎¹⁰⁾は、脳幹脳炎を呈することが多く、この場合、生命予後が不良である。

急性脳炎における髄液所見は、単核球優位の細胞増多、圧の上昇、蛋白増加であるが、細菌性髄膜炎に比較すると髄液細胞増多は軽度であり、その種類が異なるので、鑑別が可能である。

文献

- 1) Sato M, Hosoya M, Honzumi K, et al. Cytokine and cellular inflammatory sequence in enteroviral meningitis. *Pediatrics*. 2003; **112**: 1103–1107.
- 2) Cherry JD, Nielsen KA. Aseptic meningitis and viral meningitis. In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 5th Ed, Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, et al (eds), Saunders, Philadelphia, 2004: p497–505.
- 3) Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA*. 2007; **297**: 52–60.
- 4) Kumar R, Singh SN, Kohli N. A diagnostic rule for tuberculous meningitis. *Arch Dis Child*. 1999; **81**: 221–224.
- 5) Arisoy ES, Arisoy AE, Dunne WM Jr. Clinical significance of fungi isolated from cerebrospinal fluid in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1994; **13**: 128–133.
- 6) Akpede GO, Sykes RM, Abiodun PO. Identifications for lumbar puncture in children presentation with convulsions and fever of acute onset: experience in the Children's Emergency Room of the University of Benin Teaching Hospital, Nigeria. *Ann Trop Periatr*. 1992; **12**: 385–389.
- 7) Hom J, Medwid K. The low rate of bacterial meningitis in children, ages 6 to 18 months, with simple febrile seizures. *Acad Emerg Med*. 2011; **18**: 1114–1120.
- 8) Seltz LB, Cohen E, Weinstein M. Risk of bacterial or herpes simplex virus meningitis/encephalitis in children with complex febrile seizures. *Pediatr Emerg Care*. 2009; **25**: 494–497.
- 9) Morishima T, Togashi T, Yokota S, et al. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan. *Clin Infect Dis*. 2002; **35**: 512–517.
- 10) Huang CC, Liu CC, Chang YC, et al. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med*. 1999; **341**: 936–942.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 3 月 25 日)

#1 meningitis, bacterial 15360 件

#2 differential diagnosis 352672 件

#3 #1 and #2 850 件

#4 meningitis, bacterial/diagnosis 2975 件

#5 #3 or #4 3231 件

#6 #5 Filters: Humans; Clinical Trial; Meta-Analysis; Practice Guideline; Randomized Controlled Trial; Review; Systematic Reviews; 282 件

#7 #6 Filters: Child: 132 件

医中誌 (検索 2012 年 3 月 25 日)

((((髄膜炎-細菌性/TH) and (鑑別診断/TH))) and (CK=胎児,新生児,乳児(1~23 ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12),青年期(13~18))) 53 件