

## 脳室炎を併発し、治療に難渋した髄膜炎菌性髄膜炎の1例

中原 広明<sup>1)\*</sup> 小田 智三<sup>2)</sup> 深尾 絵里<sup>1)</sup>  
堀内 泉<sup>1)3)</sup> 本間 温<sup>1)</sup> 内潟 雅信<sup>1)4)</sup>

要旨：症例は64歳男性。発熱、意識障害にて緊急入院となった。血液・髄液より髄膜炎菌が培養同定され髄膜炎菌性髄膜炎と診断し、脳MRIにて脳室炎の所見を認めた。セフトリアキソンを17日間投与し軽快したが、投与終了後に再燃を認めた。またβラクタム系抗菌薬の副作用と推定される好中球減少・腎障害が出現した。モキシフロキサシン内服に変更し外来通院を含め計12週投与したが、副作用や投与中止後の再燃は認めず終診となった。一般に髄膜炎菌性髄膜炎は抗菌薬の反応は良好であるが、脳室炎を併発した際には十分な抗菌薬治療期間が必要と考えた。

(臨床神経 2016;56:344-347)

Key words：髄膜炎菌性髄膜炎, 脳室炎, モキシフロキサシン

## はじめに

髄膜炎菌性髄膜炎は日本では希な疾患であり、一般に抗菌薬治療反応性は良好とされる。一方、脳室炎は治療抵抗性で予後不良の事が多いとされている。本稿では、脳室炎を併発し、治療に難渋した髄膜炎菌性髄膜炎の症例を報告する。

## 症 例

症例：64歳男性

主訴：意識障害

既往歴：高血圧、乾癬、逆流性食道炎。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：海外渡航歴なし、ペット飼育歴なし。

嗜好歴：日本酒1日2合、タバコ1日20本。

現病歴：入院の前日、外出後より咽頭痛があり、当日に発熱・意識障害が出現したため当院へ救急搬送となった。

一般身体所見：身長160.0cm、体重65.5kg、体温40.1°C、血圧133/85mmHg、脈拍134/分・整。肺音・心音正常、腹部正常、リンパ節腫脹なし、皮膚所見なし。

神経学的所見：意識はJCS II-10、項部硬直を認めた。脳神経系に異常なく、四肢の麻痺はみられず腱反射は正常、病的反射も認めなかった。

検査所見：血液検査では、血算はRBC  $495 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、Plt  $11.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、WBC  $111.5 \times 10^2/\mu\text{l}$  (好中球数  $98.1 \times 10^2/\mu\text{l}$ ) と血小板軽度低下、好中球優位の白血球増加を認めた。生化学検査はCK 239 IU/l、CRE 1.20 mg/dl、CRP 14.19 mg/dl とCK・クレアチニンの軽度上昇とCRPの高値を認めた。髄膜炎を疑い施行した髄液検査では初圧200 mmH<sub>2</sub>Oと髄液圧亢進、細胞数  $139/\mu\text{l}$  (単核球1%、多形核球99%) と多形核球優位の細胞数増加がみられ、髄液糖定量51 mg/dl (血糖111 mg/dl) と糖低下は顕著ではないものの髄液蛋白定量86 mg/dl と蛋白上昇を認めた。入院時に採取した血液・髄液より、第4病日に *Neisseria meningitidis* が培養同定された。

画像検査：頭部～胸腹部CTは異常なし。第7病日に施行したMRI (DWI) で側脳室三角部の高信号を認め、脳室炎の所見であった (Fig. 1)。

経過 (Fig. 2)：入院時の髄液検査より細菌性髄膜炎と考え、デキサメサゾン40 mgを4日間、バンコマイシン2 g/日、アンピシリン (ampicillin; ABPC) 12 g/日、セフトリアキソン (ceftriaxone; CTRX) 4 g/日を開始した。その後、比較的速やかに意識状態はJCS 0と改善した。第4病日に髄膜炎菌が判明、抗菌薬感受性は良好でCTRXのみ継続とした。第7病日のMRIで脳室炎の所見を認めたが、髄液細胞数は減少傾向にあり第17病日のMRIではほぼ改善していた。同日CTRX中止としたが、翌日に発熱・意識障害 (JCS I-3)、髄液細胞数の

\*Corresponding author: 公立昭和病院神経内科 [〒187-8510 東京都小平市花小金井8-1-1]

<sup>1)</sup> 公立昭和病院神経内科

<sup>2)</sup> 公立昭和病院感染症科

<sup>3)</sup> いずみクリニック

<sup>4)</sup> 蒲田リハビリテーション病院

(Received October 10, 2015; Accepted February 24, 2016; Published online in J-STAGE on April 28, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.000831

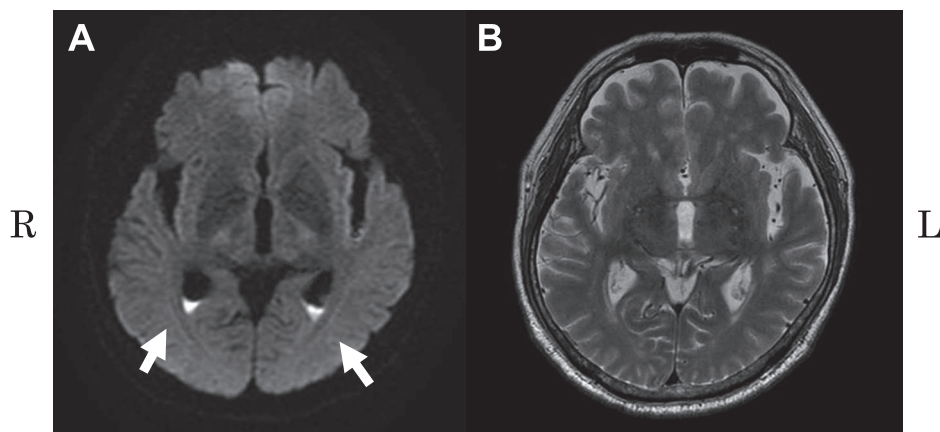


Fig. 1 Brain magnetic resonance imaging (MRI).

In the diffusion-weighted image (3 Tesla; TR 74,00.0 ms; TE 80.9 ms) taken on the 7th day of hospitalization, a high signal intensity is noted in the trigones of the lateral ventricles (A) (arrows). No abnormal signals were noted in the  $T_2$ -weighted image (3 Tesla; TR 4,200.0 ms; TE 82.7 ms) (B).

再上昇を認め CTRX を再開とした。その後、再び速やかに意識状態は JCS 0 まで改善、髄液細胞数も減少傾向を示した。第 29 病日に好中球減少が出現し、薬剤性を考え CTRX を ABPC に変更、G-CSF を開始した。好中球数は改善し 34 病日に G-CSF を中止したが、第 37 病日には ABPC によると思われる腎障害が出現し同薬剤を中止した。βラクタム系抗菌薬による副作用を避けるべくモキシフロキサシン (moxifloxacin; MFLX) 400 mg/日の内服に変更した。その後の経過は良好で副作用もなく第 71 病日退院となった。MFLX を計 12 週投与し外来で中止したが、症状・MRI・髄液細胞数の再増悪はなく、後遺症もなく終診となった。

## 考 察

髄膜炎菌性髄膜炎は近年の日本では希な疾患で、五類感染症全数把握疾患に定められており、年平均 12.4 例程度<sup>1)</sup>、2014 年の侵襲性髄膜炎菌感染症年間罹患率は人口 10 万あたり 0.028 とされる<sup>2)</sup>。一般に治療反応性は良好で、標準的な抗菌薬投与期間は 7 日間であり、ペニシリン G (penicillin G; PCG) に対する MIC 値が  $<0.1 \mu\text{g/ml}$  であれば PCG または ABPC、 $\geq 0.1 \mu\text{g/ml}$  であれば第 3 世代セフェム (セフォタキシムまたはセフトリアキソン) が標準治療薬とされる<sup>3)</sup>。

脳室炎は髄膜炎の脳室内への進展や脳膿瘍、脳外科的手術操作、外傷等が原因となり、診断や治療の評価には MRI (DWI) が有効とされるが<sup>4)5)</sup>、MRI で脳室炎を認めた 13 例のうち改善例は 3 例であったとの報告<sup>6)</sup>や、死亡率は 40%~80%との記載<sup>7)</sup>もあり、治療抵抗性で予後不良の事が多いとされている。

本症例では発症前に咽頭痛を訴えており、入院時の咽頭培養検査は未施行であるが同部位に髄膜炎菌が感染し髄膜炎に至ったと推定される。乾癬の既往があるが症状は消退しており、免疫抑制剤使用、HIV 感染症、糖尿病などの免疫不全の

背景因子は無かった。抗菌薬への感受性 (MIC 値 PCG 0.06, ABPC 0.12, CTRX  $\leq 0.12$ , levofloxacin (LVFX)  $\leq 0.25$ )・治療反応性は良好で 17 日間抗菌薬を投与し一旦軽快したが、抗菌薬中止後に再燃を示した。抗菌薬中止時の髄液培養検査は陰性であったが、CRP 3.87 mg/dl、髄液細胞数 27/μl (単核球 57%, 多形核球 43%) と軽度高値であった。感染が残存していた可能性は否めないが、標準より長期の抗菌薬治療にもかかわらず再燃した事より、脳室炎が再燃・治療抵抗性に関与したと考えた。抗菌薬の長期投与を要したが、経過中に βラクタム系抗菌薬の副作用と思われる好中球減少や腎障害が出現した。代替抗菌薬としてはクロラムフェニコールやフルオロキノロンが推奨される<sup>8)9)</sup>が、クロラムフェニコールは再生不良性貧血の副作用があり、MFLX は髄液移行性が良好<sup>3)</sup>であるため、MFLX に変更とした。本邦では MFLX の剤型は錠剤のみであるが、内服のため外来にて長期投与が可能であった。経過は良好で中止後も増悪は認めていない。脳膿瘍の場合は静脈内・内服を合わせた抗菌薬平均投与期間は 17.5 週であったとの報告<sup>10)</sup>もあり、本例でも内服もあわせ約 17 週投与したが、脳室炎での推奨投与期間の報告は無く、今後の検討を要する。

髄膜炎菌性髄膜炎に脳室炎を併発した際には十分な治療期間が必要と思われる。また、MFLX 内服長期投与も選択として検討の余地があると考えた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) 感染症情報センター. 年別報告数一覧 [Internet]. 東京: 国立感染症研究所; 2012 Feb 25. [cited 2015 Oct 4]. Available from: <http://idsc.nih.go.jp/idwr/ydata/report-Ja.html>

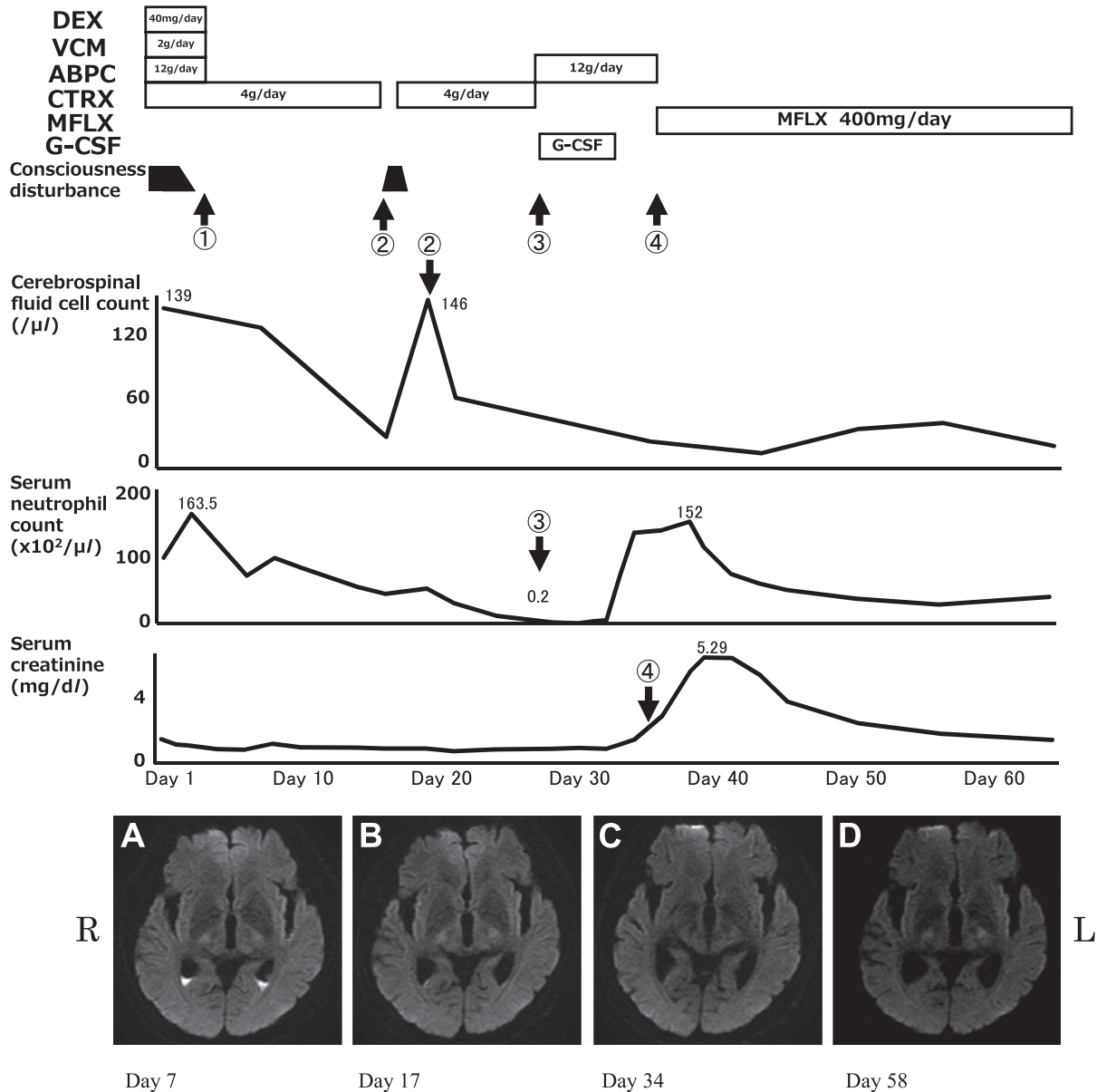


Fig. 2 Clinical course of our patient along with diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) (3 Tesla).

From the time of hospitalization, consciousness was improved by initiation of 4 days of dexamethasone (DEX) 40 mg/day, vancomycin (VCM) 2 g/day, ampicillin (ABPC) 12 g/day, and ceftriaxone (CTRX) 4 g/day. *Neisseria meningitidis* was detected on the 4th day of hospitalization (arrow ①), so CTRX only was continued. Ventriculitis was revealed in DWI (A) on the 7th day of hospitalization; almost completely recovering was revealed in DWI (B) on the 17th day. And CTRX was discontinued on the same day. However, impaired consciousness and fever were noted on the next day, and the cerebrospinal fluid cell count was confirmed to have been increased; hence, administration of CTRX was resumed (arrow ②). Thereafter, consciousness and cerebrospinal fluid count were improved. Neutropenia was noted on the 29th day of hospitalization, and administration of granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) was initiated; as drug induction was inferred, we switched to ABPC 12 g/day (arrow ③). On the 34th day of hospitalization, the neutrophil count was improved, and G-CSF was discontinued; however, renal impairment was noted on the 37th day of hospitalization. ABPC-related renal impairment was suspected, and ABPC was changed to moxifloxacin (MFLX) 400 mg/day (arrow ④). Thereafter, DWI did not reveal any worsening (C, D), and favorable progress was noted.

2) 病原微生物検出情報. 侵襲性髄膜炎菌感染症の発生病動向, 2013 年第 13 週~2014 年第 52 週 [Internet]. 東京: 国立感染症研究所; 2015 Aug 19. [cited 2015 Oct 4]. Available from: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/bac-meningitis-m/bac-meningitis-iasrs/5864-pr4271.html>

3) 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン 2014 作成委員会編. 細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014. 東京: 南江堂; 2014. p. 92, 95.  
 4) Pezzullo JA, Tung GA, Mudigonda S, et al. Diffusion-weighted MR imaging of pyogenic ventriculitis. *Am J Roentgenol* 2003; 180:71-75.

- 5) 畠山公大, 金澤雅人, 石原彩子ら. 頭部MRIで特徴的な液面形成 (fluid-fluid level) をみとめた化膿性脳室炎の2例. 臨床神経 2014;54:732-737.
- 6) Fujikawa A, Tsuchiya K, Honya K, et al. Comparison of MRI sequences to detect ventriculitis. AJR Am J Roentgenol 2006; 187:1048-1053.
- 7) Hazany S, Go JL, Law M. Magnetic resonance imaging of infectious meningitis and ventriculitis in adults. Top Magn Reson Imaging 2014;23:315-325.
- 8) Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et. al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004;39:1267-1284.
- 9) David S. Stephens, Michael A. Apicella. *Neisseria meningitidis*. John EB, Raphael D, Martin JB, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. USA: Saunders; 2014. p. 2425-2445.
- 10) Skoutelis AT, Gogos CA, Maraziotis TE, et. al. Management of brain abscesses with sequential intravenous/oral antibiotic therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:332-335.

### Abstract

#### A case of meningococcal meningitis that was difficult to treat owing to concurrent ventriculitis

Hiroaki Nakahara, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Toshimi Oda, M.D.<sup>2)</sup>, Eri Fukao, M.D.<sup>1)</sup>,  
Izumi Horiuchi, M.D., Ph.D.<sup>1)3)</sup>, Yutaka Honma, M.D.<sup>1)</sup> and Masanobu Uchigata, M.D.<sup>1)4)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Showa General Hospital

<sup>2)</sup>Department of Infectious Diseases, Showa General Hospital

<sup>3)</sup>Izumi Clinic

<sup>4)</sup>Department of Rehabilitation, Kamata Rehabilitation Hospital

A 64-year-old male came to our hospital emergency department with fever and consciousness disturbance. Culture tests of blood and spinal fluid samples revealed meningococci (*Neisseria meningitidis*), and we made a diagnosis of meningococcal meningitis. Brain magnetic resonance imaging (MRI) findings revealed ventriculitis. Ceftriaxone was administered for 17 days, however, relapse was noted after that was discontinued, with neutropenia and renal impairment thought to be adverse reactions to the beta-lactam antibiotic. Hence, treatment was switched to oral administration of moxifloxacin for a total of 12 weeks, including in an outpatient setting. After moxifloxacin was discontinued, no side effects or relapse were seen, and treatment was ended. Although antibacterial agents generally show favorable effects for meningococcal meningitis, we consider that sufficient antimicrobial therapy is difficult in cases complicated with ventriculitis.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:344-347)

**Key words:** meningococcal meningitis, ventriculitis, moxifloxacin