

細菌性髄膜炎の診療ガイドライン

I. 概念 (疫学, 動向, 病態など)

細菌性髄膜炎は化膿性の中枢神経系感染症で最も多いものであり、米国での年間発生率は10万人対2.5を超えるとされている。起炎菌としては市中髄膜炎の中では肺炎連鎖球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) (~50%) が最も多く、それに次いで髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) (~25%)、B群連鎖球菌 (group B streptococci) (~15%)、そしてリステリア菌 (*Listeria monocytogenes*) (~10%) とされている。しかし、本邦では *N. meningitidis* による髄膜炎が少ない特徴がある。また、患者年齢により起炎菌の違いがあり、4~5ヵ月未満の乳児での髄膜炎では大腸菌 (*Escherichia coli*) とB群連鎖球菌 (*Streptococcus agalactiae*) が主体であり、3ヵ月~6歳までの乳幼児ではインフルエンザ桿菌 (*Haemophilus influenzae*) と *S. pneumoniae* が多く、成人ではその多くが *S. pneumoniae* とブドウ球菌 (*Staphylococcus*) である。しかし、米国においては髄膜炎の予防として *H. influenzae* type B のワクチンが導入されて以来、*H. influenzae* による髄膜炎が激減している。

本邦や米国においては小児のみならず成人の髄膜炎の起炎菌の耐性化が進み、約半数の患者からは耐性菌が検出され、治療上の大きな問題となっている。特にペニシリン耐性の肺炎球菌 (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* : PRSP) の頻度の増加が著しい。この状況をふまえて米国では2~50歳の菌未定時の初期治療としては第三世代セフェム系抗菌薬とバンコマイシン

が第一選択薬として推奨されている。本邦においても *H. influenzae* や *S. pneumoniae* が起炎菌として多くなる4ヵ月以降の幼児の髄膜炎の初期治療の状況が変わりつつある。すなわち治療にはPRSPを考慮して第三世代セフェム系にカルバペネム系を加えた初期治療の割合が、従来の標準的治療とされてきた第三世代セフェム系にアンピシリンを加えた併用療法の割合を超えてきているのが現状である。その一方、米国ではすでにバンコマイシン耐性肺炎球菌による髄膜炎の症例報告があり、バンコマイシン耐性化の問題も指摘され始めている。

細菌性髄膜炎の発熱や頭痛および様々な中枢神経症状の病態には、髄腔内に侵入した起炎菌による直接傷害に加えて起炎菌に対する免疫反応に伴う傷害、なかでもインターロイキン-1 (interleukin-1 : IL-1) や腫瘍壊死因子 (tumor necrosis factor : TNF) といったサイトカインなどが病態に大きく関与していると考えられている。これらのサイトカインは髄膜炎が生じて数時間以内に放出されると考えられており、理論的には極めて早期の副腎皮質ステロイド薬の投与が有用と考えられている。今まで小児の *H. influenzae* の髄膜炎に対しては副腎皮質ステロイド薬の投与による髄膜炎後遺症の軽減作用は認められていたが、最近になり成人の *S. pneumoniae* 髄膜炎にデキサメタゾンの抗菌薬投与前、または同時投与で有効性が示され、髄膜炎の副腎皮質ステロイド薬を使った補助療法の重要性が示されてきている。