III. 症 状

1. 成 人

成人および高齢者細菌性髄膜炎の臨床症状¹⁾ を**表III-1**に、それらの頻度を**表III-2**に示す^{2~5)}.

典型的な症状と徴候は、発熱、頭痛、嘔吐、羞明、項部硬直、傾眠、錯乱、昏睡である。発熱、項部硬直、意識障害を髄膜炎の三徴というが、これら三徴がすべてそろうのは髄膜炎患者全体の2/3以下とされている 6 . 髄膜炎の診断における臨床所見の有用性に関する検討では、95%の髄膜炎患者に三徴のうち2つ以上を認め、また $99\sim100\%$ の患者に三徴のうち少なくとも1つを認めている 7 . また,成人では病歴聴取時によく聞き出すと、上気道感染がしばしば髄膜炎症状に先行している。高齢者の髄膜炎では、発熱(≥ 38 °)と錯乱や昏迷、昏睡など意識障害からなることが多く、頭痛、項部硬直は半

数で欠如する^{8.9)}. 免疫学的障害を示す患者では,炎症 反応が減弱しているために頭痛,髄膜刺激徴候,発熱な ど中枢神経症状が軽微なことがある¹⁰⁾. また急速に悪化 する劇症型をとることもある. 抗菌薬をすでに投与され ている場合には症状が典型的でない場合がある.

臨床経過としては、細菌性髄膜炎は急激に発症することが多いが、例えば高齢者のリステリア髄膜炎では亜急性の経過で発症するし、髄膜炎菌性髄膜炎では電撃的経過を示し、超急性的に発症することもある。

1) 発熱

炎症性疾患であるので、発熱を伴うのが原則で、細菌性髄膜炎ではしばしば高熱を示す、ただし、高齢者では発熱(≥ 38 $^{\circ}$)が認められない場合もある $^{8.9}$).

2) 頭痛

自覚的な髄膜刺激症状として最も早期に出現し、頻度

衣III-I 成八わよい同即有細困性腿肤炎の臨床症仏			
成 人	高齢者		
発熱 頭痛 羞明 項部硬直 傾眠, 錯乱, 昏睡 痙攣 局所脳症状 悪心, 嘔吐	発熱 頭痛 項部硬直 錯乱あるいは昏睡 痙攣		

表III-1 成人および高齢者細菌性髄膜炎の臨床症状¹⁾

表III-2 成人細菌性髄膜炎の臨床症候とその発現頻度

	英国 ²⁾ (n=132)	スペイン ³⁾ (n=64)	オランダ ⁴⁾ (n=696)
発熱 (≥38℃:入院時) 頭痛	97%	95.3% 85.9%	77% 87%
項部硬直	82%	84.3%	83%
精神状態の変化	66%	95.3%	
錯乱ないし嗜眠	45%		69%
痛覚にのみ反応	8%		5 69 70
痛覚にも反応なし	11%		14%
発熱, 項部硬直, 意識障害の三徴	51%		44%
痙攣	10%	12.5%	5%
皮疹, 点状出血斑, 紫斑/斑状出血 ないし斑状丘疹	52%	16.9%	26%

も高い. 頭痛は後頭部や前頭部に限局することもあるが、多くは頭全体で、持続性である. 「ガンガンする」、「割れるように痛い」と訴えたり、あるいは拍動性の場合のこともある. 頭を振ったり、下を向いたり、体動によって頭痛は増強する. 頭痛は髄膜炎の軽快とともに消失する.

Jolt accentuation of headacheとは、患者に1秒間に2~3回の早さで頭部を水平方向に回旋させたときに頭痛の増悪がみられる現象である。髄膜炎診断における感度は97%、特異度は60%と高く、髄膜炎の疑いのある患者でこの徴候を認めない場合には、髄膜炎を除外できるといわれている。検討した報告が1件のみ¹¹¹であり、症例数も少ないので感受性・特異性に関してさらなる検討が必要であるが、髄膜炎の危険性が高い患者で本検査が陽性の場合、脳脊髄液検査を施行すべきである。

3) 髄膜刺激徴候

髄膜刺激症状に特異的な徴候である.

(1) 項部硬直 (nuchal rigidity, stiff neck): 検 者は仰臥位にある患者の後頭部に一側ないし両側の手を 当て、被動的に頭部を挙上して頸部を屈曲するようにし たときに項部の抵抗が増して、患者は痛みを訴え、首を 硬くして頭部が固定する.

髄膜炎など髄膜刺激症状として他覚的にみられる最も 重要な徴候である. 高齢者では、時に項部硬直は見極め がたいことがある. 高齢者では、首を被動的に動かした ときの抵抗は、髄膜炎、頸椎疾患、Parkinson (パーキ ンソン) 症候群、パラトニー (抵抗症) などで認められ る. 項部硬直が髄膜炎に由来するときは、首は屈曲には 抵抗性であるが、左右への受動的回旋ではスムーズであ る. 頸椎疾患、Parkinson症候群、パラトニーによる項 部硬直では、左右回旋、伸展、屈曲に抵抗が認められ る. 項部硬直は約30%の患者で欠落しており、認めら れなくても、髄膜炎は否定できない.

(2) Kernig (ケルニッヒ) 徴候: 検者は仰臥位の患者の股関節を屈曲,次いで膝関節を屈曲させた位置から徐々に被動的に伸展させる. この場合,膝関節が曲がったままで伸展ができない場合を陽性とする. 膝関節伸展制限とともに,苦痛の表情が現れることがある. 意識障害がある場合でも顔をしかめるなどの表情の変化から疼痛の存在を推定できる. 本徴候は大腿屈筋の攣縮のために生じるものである. 本徴候は項部硬直ほど多くみられない. 通常両側性である. Lasègue (ラセーグ) 徴候と異なり,痛みのために膝関節が伸展できないのではない. Lasègue 徴候では,下肢を伸展させたまま持ち上げた場合に,坐骨神経の走行に沿って痛みが生じ,通常一側性である.

(3) Brudzinski (ブルジンスキー) 徴候:検者は仰臥位の患者の頭の下に一方の手を置き,他方の手で身体が持ち上がらないように胸部を圧迫しながら,頭を被動的に前屈させたときに,股関節と膝関節が自動的に屈曲する場合を陽性とする (nape of the neck sign). Kernig 徴候に比べると,観察される頻度は少ない.首の前屈により馬尾神経根が伸展されることにより生じ,この伸展を減じようとして下肢を屈曲しようとする.

これらの髄膜刺激徴候は、くも膜下腔の炎症によって 生ずるセロトニンやキニンなどにより、くも膜下腔の血 管周囲にある痛覚受容性の神経末端が刺激され、疼痛受 容閾値が低下している状態で、これらの神経末端に刺激 を与えるような伸展が加わったとき、この刺激に対する 防御反応として生ずる現象と考えられている。髄膜刺激 徴候が高度な場合には、後弓反張(opisthotonus)を来 すが、患者はしばしば腹臥位をとり、頸部の過伸展を保 つ傾向がある.

なお項部硬直、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候の感度、特異度、陽性的中度(positive predictive value、陰性的中度(negative predictive value)について297名の髄膜炎の疑われた患者を前向きに検討した報告 12 では、項部硬直で感度30%、特異度68%、陽性的中度26%、陰性的中度73%、Kernig 徴候とBrudzinski 徴候はほとんど同一で、感度5%、特異度95%、陽性的中度27%、陰性的中度72%であった。細胞数1,000 μ //以上の高度の髄膜炎のみで検討すると、項部硬直の感度および陰性的中度は100%であったものの、これら3つの古典的髄膜刺激徴候のいずれもが、髄膜炎の診断に有用とは言い難い結果がある。

4) 皮疹

視診による皮疹の検出は病原菌を推定するうえで有益な情報を与える. 起炎菌として髄膜炎菌の場合が多いが、肺炎球菌、ブドウ球菌などによる髄膜炎でもみられる

髄膜炎菌血症の皮疹は、ウイルス性の発疹に類似した びまん性の紅斑性斑状丘疹として始まり、急速に点状出 血斑となる。点状出血斑は、体幹や下肢、粘膜や結膜、 時に手掌や足底部にみられる(図III-1).

点状出血斑あるいは紫斑は髄膜炎菌性髄膜炎を強く示唆するが、インフルエンザ菌や肺炎球菌、ブドウ球菌による髄膜炎ではまれにしかみられない。皮疹は30歳以上成人に比べ小児や30歳未満の若年成人に多い。髄膜炎菌血症の皮疹に類似した点状出血斑や紫斑、紅斑性斑状丘疹などを呈する感染症を表III-3に示す。

Waterhouse-Friderichsen (ウォーターハウス-フリ





図III-1 髄膜炎菌血症の皮疹―体幹と四肢とくに下肢の点状出血斑は髄膜炎菌血症を示唆する

表III-3 髄膜炎菌血症の皮疹に類似した皮疹を呈する感染症¹³⁾

- · 髄膜炎菌血症
- ・インフルエンザ菌性髄膜炎
- ·肺炎球菌性髄膜炎
- ·淋菌性敗血症
- ・黄色ブドウ球菌性心内膜炎
- ・エンテロウイルス髄膜炎
- ・ロッキー山紅斑熱
- ・西ナイルウイルス脳炎

- ・エコーウイルス9型ウイルス血症
- ・レプトスピラ
- ・薬剤性発熱を伴った一部治療され た髄膜炎
- ライム病
- · 後天性免疫不全症候群
- ・結核症
- ・サルコイドーシス

ーデリクセン)症候群とは劇症型髄膜炎菌性髄膜炎で、出血傾向を来し、ショック、および急性副腎不全などを呈するものをいう。激烈な頭痛、高熱、痙攣、意識障害を呈し、全身皮下出血、チアノーゼ、血圧低下、昏睡を伴い、多くは1~2日以内に播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation:DIC)、多臓器不全などで死亡する。このような状態は必ずしも髄膜炎菌に限らずインフルエンザ菌、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、溶血性連鎖球菌感染でも起こる。

5) 頭蓋内圧亢進と乳頭浮腫

乳頭浮腫は頭蓋内圧亢進の証拠となる。頭蓋内圧亢進では、意識レベルの変化、Cushing(クッシング)反射(遅脈、高血圧、呼吸不整)、散瞳と対光反射の消失、片側性または両側性の外転神経麻痺、乳頭浮腫、しゃっくり、嘔吐、除脳硬直などの徴候が現れる。急性髄膜炎における脳ヘルニアの危険率は約6~8%である。最も考えられる原因は局所的あるいは広範な大脳浮腫であるが、水頭症、硬膜静脈洞あるいは皮質静脈血栓も原因となる¹⁴⁾

6) 脳神経麻痺および神経局所徴候4,6,15)

最も多い神経局所徴候は、片麻痺や注視障害、脳神経 障害などである、片麻痺は、脳梗塞、脳浮腫、硬膜下膿 瘍、部分痙攣発作後のTodd(トッド)麻痺のいずれか のためである.

脳神経麻痺では第III、VI、VII、VIII脳神経が侵される可能性がある。脳神経麻痺は、神経周囲のくも膜における化膿性浸出液の存在、海綿静脈洞血栓、あるいは頭蓋内圧亢進のために生じる。

細菌性髄膜炎の経過中に発生した脳神経障害は、第 VIII 脳神経性聴覚障害を小児同様後遺症とすることが 多い¹⁶. 髄膜炎菌あるいはインフルエンザ菌による髄膜 炎よりも肺炎球菌性髄膜炎で高頻度に起こる.

細菌性髄膜炎の経過中に起こる感覚神経性聴力損失の 原因は、

- ① 蝸牛管を通して蝸牛に細菌が直接浸潤することによる蝸牛の機能障害
- ②くも膜神経鞘における炎症性浸出液によって二次的 に引き起こされた蝸牛神経炎

- ③内聴覚動脈の血管閉塞
- ④アミノグリコシド系あるいはバンコマイシンなどの 抗菌薬による蝸牛あるいは聴神経毒性

などによる. 前庭神経と蝸牛神経双方が傷害された場合 には. 失調症と感覚神経性聴力損失を起こす.

7) 意識・精神状態

興奮, せん妄などの精神症状や軽度の意識障害から昏睡に至るまで, 様々な程度の意識障害がみられる. 髄膜の炎症の進展により生じた脳浮腫・頭蓋内圧亢進が意識障害の主原因である5-140.

8) 痙攣

約20~40%の患者でみられ、特に肺炎球菌性髄膜炎で多い、焦点性あるいは全般性であり、しばしば入院の24時間以内に出現する⁴. 焦点性発作は、局所の動脈虚血あるいは梗塞、出血を伴う皮質静脈血栓、局所浮腫などが原因となる。全般性発作と痙攣重積状態は発熱、低ナトリウム血症、脳圧亢進に伴う脳灌流の低下による酸素欠乏症、焦点性から全般性硬直・間代性痙攣への広がり、抗菌薬などが原因となる。

9) その他

- (1) 皮膚の感覚閾値が低下しており、軽く皮膚に触っただけでも痛みとして感じることがある。羞明、聴覚過敏など感覚刺激に対する過敏性を示すことが多い。眼球圧痛、項部から背部にかけて痛みの放散、時には腰痛、坐骨神経痛を伴うことがある。髄膜病変が脳・脊髄実質に及ぶと種々の神経症状を示す。前頭葉障害による精神症状、大脳皮質運動野障害による運動麻痺や痙攣発作、脳幹障害による眼球運動障害・めまい・聴覚障害・血圧変動・呼吸障害など障害部位に応じた神経症状が出現する。
- (2) 肺炎球菌性髄膜炎の典型的な臨床症状は上気道の 感染症状であり、その間に髄膜症状が出現する. 肺炎 は、入院時に肺炎球菌性髄膜炎に罹患した成人の25~ 50%に存在する.
- (3) 肺炎球菌性髄膜炎はびまん性脳浮腫,水頭症,動脈性ないし静脈性脳血管障害などの髄膜炎に伴う頭蓋内合併症が多いとの報告¹⁶⁾ がある.
- (4) 高齢者の細菌性髄膜炎では、慢性副鼻腔炎や中耳炎、慢性の肺疾患や心疾患、慢性尿路感染症や慢性消耗状態(アルコール依存症、糖尿病、血液疾患や悪性腫瘍など)のような促進因子が50%で存在する^{8.9)}、肺炎と局所神経症状や痙攣などとの共存や合併は若年成人(15~49歳)よりも高齢者に頻度が高い。

高齢者の細菌性髄膜炎における局所神経症状の最も多い原因は、脳虚血や脳梗塞である。

細菌性髄膜炎を有する高齢者では、肺炎や中耳炎に合

- 併したものでは、肺炎球菌が起炎菌である可能性が高く、慢性肺疾患や副鼻腔炎、脳神経外科処置、慢性尿路 感染などに合併したときにはグラム陰性桿菌が起炎菌で ある可能性が高い.
- (5) シャント感染の臨床症状は感染の病因、細菌の毒力、シャントの型に応じて多彩であるが、最も多い症候は頭痛、嘔気・嘔吐や傾眠状態などであり、発熱は必ずしも伴わないことがある^{17,18)}.
- (6) リステリア髄膜炎はほとんどの症例で、意識障害を伴う有熱性疾患として発症する。リステリア髄膜炎では感染早期に痙攣、局所神経症状を併発する頻度が高い。また、失調症、脳神経麻痺、眼振など急性脳幹疾患すなわち脳幹脳炎を示唆する臨床像を呈するかもしれない^{19,20)}
- (7) 成人の H. influenzae 髄膜炎は、中耳炎、副鼻腔炎、乳様突起炎など傍髄膜感染症、咽頭炎、肺炎、髄液漏出を伴った頭部外傷、低γグロブリン血症など免疫不全症の存在を考慮すべきである.
- (8) 成人の*H. influenzae* 髄膜炎の臨床症状は細菌性 髄膜炎に特徴的で、頭痛、発熱、意識・精神症状の変 化、項部硬直である.
- (9) 白血球減少症患者の細菌性髄膜炎の臨床症状は軽微で、微熱、傾眠、頭痛パターンの変化などであり、項部硬直も軽微である.
- (10) 液性免疫不全の患者ではしばしば数時間で死に 至る劇症型の経過をとる.
- (11) 細菌性髄膜炎診断における神経症候, 理学所見の感度を**表III-4**に示す.
 - (12) 細菌性髄膜炎に伴う合併症を表 III-5 に示す.

◆推奨事項1,2,10,21) -

- ①乳頭浮腫や局所神経徴候がみられる場合には脳膿瘍など頭蓋内占拠性病変が疑われるので至急に脳CTあるいはMRIを実施すべきである.
- ②詳細な検査を待っている間に、適切な抗菌薬の投与を遅らせてはならない.
- ③免疫能の低下した患者の症状は、宿主の炎症反応が減弱しているために軽度であったり欠如していることがあるので、臨床症候学的に中枢神経感染の可能性が低いように思われても、腰椎穿刺を施行すべきである。

文 献

1) Roos KL, Tunkel AR, Scheld WM: Acute bacterial meningitis in children and adults. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds): Infections of the

表III-4 細菌性髄膜炎診断時の神経所見,理学所見の感度

神経症候	感度 (%)
頭痛	50
嘔気・嘔吐	30
発熱	85
項部硬直	70
意識障害	67
発熱・項部硬直・意識障害	46
局所神経徴候	23
皮疹	22

(文献7より引用改変)

表III-5 細菌性髄膜炎の合併症とその起炎菌あるいは合併症状

 状 態	よくみられる起炎菌/状態	
聴力障害	H. influenzae	
	N. meningitidis	
痙攣	S. pneumoniae	
	H. influenzae	
	B群 streptococci	
	皮質静脈炎/血栓	
硬膜下水腫	H. influenzae	
	S. pneumoniae	
敗血症性関節炎	N. meningitidis	
	S. aureus	
片麻痺	S. pneumoniae	
皮質静脈血栓症	H. influenzae(ジャクソン型痙攣を伴う)	
水頭症	H. influenzae	
	B群 streptococci	
脳神経麻痺	N. meningitidis (第VI, VIII, VIII)	
口唇ヘルペス	N. meningitidis	
	S. pneumoniae	
全眼炎	N. meningitidis	
	S. pneumoniae	
	H. influenzae	
紫斑、点状出血、ショック	N. meningitidis	
	S. pneumoniae	
	Listeria	

(文献13より引用改変)

Central Nervous System, 2nd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers; 1997, pp335-401.

- 2) Begg N, Cartwright KAV, Cohen J, et al: Consensus statement on diagnosis, investigation, treatment, and prevention of acute bacterial meningitis in immunocompetent adults. J Infect 1999; 39:1-15.
- 3) Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Ricon-Ferra-
- ri MD, et al : Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit : clinical manifestations, management and prognostic factors. Intensive Care Med 2003; 29: 1967-1973.
- 4) 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.
- 5) Tunkel AR, Scheld WM : Acute meningitis. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) : Principles and practice of infectious diseases, 6th ed. Philadelphia ; Elsevier Churchill Livingstone ; 2005, pp1083-1126.
- 6) Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al: Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med 1993; 328: 21-28.
- 7) Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG: The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? JAMA 1999; 282: 175-181.
- 8) Choi C : Bacterial meningitis in aging adults. Clin Infect Dis 2001 ; 33 : 1380–1385.
- 9) de O Papaiordanou PM, Cadogan SM, Ribeiro Resende M, Oliveira Campos E, Teixeira Garcia M, Moretti Branchini ML: Bacterial meningitis in the elderly: An 8-year review of cases in a university hospital. Braz J Infect Dis 1999; 3:111-117.
- 10) Pruitt AA: Nervous system infections in patients with cancer. Neurol Clin 2003; 21: 193-219.
- 11) Uchihara T, Tsukagoshi H: Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. Headache 1991; 31:167-171.
- 12) Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ: The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's signs and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. Clin Infect Dis 2002; 35: 46-52.
- 13) Cunha BA: The diagnosis and therapy of acute bacterial meningittis. In: David Schlossberg (ed): Infections of the Nervous System. New York: Springer-Verlag; 1990, pp3-24.
- 14) Roos KL: Acute bacterial meningitis. Seminars in

- Neurology 2000; 20: 293-306.
- 15) Roos KL: Meningitis 100 Maxims. Edward Arnold (Publishers) Limited, 1996.
- 16) Kastenbauer S, Pfister HW: Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. Brain 2003; 126: 1015-1025.
- 17) Anonymous: The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. Infection in neurosurgery working party of the british society for antimicrobial chemotherapy. Br J Neurosurg 2000; 14:7-12.
- 18) Tunkel AR, Kaufman BA: Cerbrospinal fliuid shunt infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and practice of infectious diseases, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005, pp1126-1132.
- 19) Mylonakis E, Hohman EL, Calderwood SB: Central nervous system infection with listeria monocytogenes. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine 1998; 77: 313-336.
- 20) Lorber B: Listeria monocytogenes. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and practice of infectious diseases, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005, pp2478-2483.
- 21) Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-1284.

2. 小 児

小児の細菌性髄膜炎の症状と徴候は多様であり、年齢、発症からの時間、菌血症敗血症の合併の有無などに影響される¹⁾. 特に年齢に依存するところが大きく、一般に年齢が低いほど症状が軽微で、かつ典型的な症状や徴候が出現しにくい¹⁾. また、細菌性髄膜炎には単独で特異的と言える症状や徴候はなく²⁾、それらの組み合わせが診断に重要であるが、成人と異なり、細菌性髄膜炎の三徴である、発熱、項部硬直、意識障害が揃うことは小児では少ない³⁾. 小児特に乳幼児や新生児では細菌性髄膜炎のリスクが高い一方で、特異的な症状や徴候が現れにくいことを常に念頭において、早期診断に努めることが肝要である.

1) 症状の経過

Radetsky は、22の文献のデータに基づいて小児の細菌性髄膜炎の診断に至る経過を以下の3つのパターンに分けている 4 .

- (1) 髄膜炎と診断されるまでの数日間 (3~5日以内), 発熱,不活発,易刺激性,嘔吐などの非特異的症状が先 行するタイプ.このタイプが最も多い.
- (2) 電撃的な経過をとるもので、発症後に急速に状態が悪化するタイプ.
- (3) 電撃的とはいえないが1日程度の短い経過で髄膜炎の特異的症状が出現するタイプ.
- (2)に相当するような、病歴が12時間未満と短い症例は、症状が始まってから診断までに48時間以上経過した症例と比較して、入院前および入院後の昏睡や痙攣の頻度が高いとされている⁵⁾.

2) 代表的な症状/徴候

細菌性髄膜炎の症状徴候は、髄膜の炎症によるもの、脳浮腫・脳細胞障害によるもの、脳圧亢進によるもの、脳神経麻痺、血栓や血管炎などの脳血管障害によるもの、硬膜下液貯留によるもの、全身感染に伴うもの、などに分けられる.

髄膜の炎症による症状徴候には、嘔気、嘔吐、易刺激性、食欲不振、頭痛、背部痛、髄膜刺激徴候など、脳浮腫・脳細胞障害による症状徴候には、意識状態の変化、痙攣、局在性神経徴候など、脳圧亢進による症状徴候には、大泉門膨隆、知覚過敏などがある。

表III-6は、Kaplan⁶が細菌性髄膜炎小児の入院時の症状、徴候に関する報告^{5.7.8)}をまとめたものである.

a. 発熱

細菌性髄膜炎における発熱の出現頻度は高く, 表III-6では85~99%である^{5.8)}.しかし、年長児症例 の44%で診断時に無熱であったとの報告もあり⁹⁾、発熱 がないことは髄膜炎を否定する根拠にはならない. また. 逆に、発熱が唯一の症状である場合もありうる^{3.7}.

b. 頭痛, 嘔吐

髄膜の炎症により知覚神経が刺激されることにより起こる. 乳幼児では頭痛を明確に訴えることができない. 嘔吐は約50~70%の患児でみられる 5.7.8.10). 本邦での報告によれば, 嘔吐は発病初日に57%の症例でみられ細菌性髄膜炎の初期症状として重要であるが 11), 特異的な症状とは言えず, 単独あるいは発熱との組み合わせのみで細菌性髄膜炎を強く疑うことは困難である.

c. 髄膜刺激徴候

髄膜刺激徴候は、炎症による知覚神経の刺激によって特定の筋肉が反射性に屈曲することにより生じ、項部硬直、Kernig徴候、Brudzinski徴候の3つがある。知覚過敏や羞明を伴うこともある。一般に小児では他の徴候より遅れて明らかになることが多い¹¹. インフルエンザ菌b型 (Hib) および肺炎球菌による細菌性髄膜炎での項部硬直の出現頻度は60~80%である^{5.71}. 新生児でみられることはまれである¹¹. 症状として、抱き上げると背中を痛がるように泣くという訴えがみられることもある。髄膜刺激徴候は必発の所見ではないので、これがみられなくても細菌性髄膜炎を否定できないことに留意すべきである⁶¹.

d. 大泉門膨隆

大泉門が開存している乳幼児では、頭蓋内圧の上昇を示す重要な所見である。しかし、感度、特異度とも高いとは言えず、ウイルス性を含めた髄膜炎患児の20%でみられた一方で、髄膜炎以外のウイルス感染症で髄液所見が正常の患児でも13%でみられたとの報告もある 10 、また、病状がかなり進行するまでみられないことも多い 11 .

e. 痙攣

診断前および入院後2日以内の痙攣の頻度は10~30%であり、インフルエンザ菌b型と肺炎球菌によるものでは髄膜炎菌によるものよりも痙攣の頻度が高い^{5,7,8)}、発作のタイプとしては、部分発作や、特定部分に強い全身発作、部分発作の二次性全般化が多い¹²⁾.

細菌性髄膜炎における痙攣は、通常発熱を伴うため、熱性痙攣との鑑別が問題となる。小児の痙攣の管理に関するガイドライン¹³⁾では、2つの文献^{14,15)}のデータに基づいて、発熱と痙攣を呈した小児に以下のいずれかがみられる場合には、除外診断がなされるまでは髄膜炎として取り扱うべきであると記載されている。

- (1) 痙攣前の傾眠傾向
- (2) 項部硬直
- (3) 出血性発疹

報告者	Kilpi, et al ⁵⁾	Kornelisse, et al 7)	Andersen, et al $^{8)}$
起炎菌	すべて	肺炎球菌	髄膜炎菌
症例数	286	83	81
年齢	平均2.9歳(3ヵ月~15歳)	平均8ヵ月(3生日~12.3歳)	0~14歳
発熱	85% (>38℃)	記載なし*	99% (>37.5℃)
意識障害	7% (unconscious)	12% (comatose)	0% (coma)
嘔吐	59%	18%	54%
易刺激性	65%	34% (alert or irritable)	記載なし
項部硬直	78%	67%	96%
局在性神経徴候	7%	記載なし	記載なし
痙攣	19%	30%	11%

表III-6 小児細菌性髄膜炎患者の入院時の症状と徴候

(Kaplan⁶⁾より一部改変)

スコア* 判定基準 乳児 開眼 自発的に 自発的に 4 言葉をかけることによって 言葉をかけることによって 3 痛みによってのみ 痛みによってのみ 2 反応なし 反応なし 1 言語反応 のどを鳴らしたり片言を話したりする 見当識があり、適切 5 混乱した会話 怒って泣き叫ぶ 4 痛みに対して泣き叫ぶ 不適切な言葉 3 痛みに対してうめき声を上げる 理解できない言葉または言葉にならない声 2 反応なし 反応なし 1 運動反応* 自発的に目的をもって動く 命令に従う 6 触ると手足を引っ込める 疼痛刺激の位置がわかる 5 痛みに対して手足を引っ込める 痛みに対して手足を引っ込める 4 痛みに対して除皮質肢位(異常屈曲)を示す 痛みに対して屈曲を示す 3 痛みに対して除脳肢位(異常伸展)を示す 痛みに対して伸展を示す 2 反応なし 反応なし 1

表III-7 乳児および小児に対する改訂 Glasgow Coma Scale

(Davis J, et al: Head and spinal cord injury. In: Rogers MC (ed): Textbook of Pediatric Intensive Care. Baltimore: Williams & Wilkins; 1987, James H, Anas N, Perkin RM: Brain Insult in Infants and Children. New York: Grune & Stratton; 1985 および Morray JP, et al: Coma scale for use in brain-injured children. Crit Care Med 1984: 1018, より転載)

(4) 大泉門膨隆

(5) 痙攣後1時間以上経過した時点における意識レベルが改訂 Glasgow Coma Scale (グラスゴー昏睡尺度) (表III-7)¹⁷⁾ で15未満

f. 意識状態の変化

意識状態の変化の程度は、易刺激性から、不活発、せ

ん妄、傾眠傾向、昏睡、深昏睡まで様々であるが、小児 患者の多くは易刺激性や傾眠傾向を呈し、約10%が入 院時に昏睡状態にある⁶. 一方、入院時に約20%の患児 は意識レベルが正常であったとの報告もある¹⁰.

g. 局在性神経徴候

片麻痺, 四肢麻痺, 顔面神経麻痺, 視野障害などの局

^{* 41}名(49%) に発熱+項部硬直+意識状態の変化

^{*} スコアが12以下なら高度の頭部外傷が示唆される. スコアが8未満なら挿管と人工呼吸が必要である. スコアが6未満なら頭蓋内圧のモニタリングが必要と考えられる.

^{*} 患者が挿管されているか、無意識であるか、または言語習得前であれば、この尺度の最も重要な部分は運動反応である. この項を注意深く評価すべきである.

在性神経徴候は、頭蓋内圧亢進や血流障害(血栓による 梗塞など)が原因とされ、入院時に約10%⁷、全経過中 に約15%の症例でみられる⁶. 外転神経麻痺は、頭蓋内 圧亢進の徴候として表れる. 乳頭浮腫は、合併症のない 細菌性髄膜炎の初期にみられることはまれである⁶. 失調症は、内耳の炎症によるとされており、聴覚障害を伴うことが多い⁶.

h. 合併する局所所見

菌血症を伴っている場合には、蜂窩織炎、化膿性関節炎、肺炎などを伴うことがある²⁾.

i. 皮膚所見

髄膜炎菌によるものでは、約25%に紫斑を伴う斑状 丘疹がみられるが⁶,同様の皮疹はインフルエンザ菌b 型や肺炎球菌でもみられることがある¹⁷.

j. 非特異的症候

哺乳不良,食欲低下,活気低下,易刺激性などは,乳幼児や新生児でよくみられる非特異的症候であり,これらを含めて「何となく元気がない,何となくおかしい」状態 "not doing well"は,細菌性髄膜炎を診断するうえで重要な所見である.以上に加えて,体温の変動(高体温,低体温),呼吸窮迫,傾眠傾向,無呼吸,腹部膨隆,黄疸,嘔吐,下痢,痙攣,筋緊張低下などは,細菌性髄膜炎敗血症を含む新生児の重症細菌感染症でみられる非特異的症候である¹⁸⁾.

k. 全身状態の悪化

重症の細菌性髄膜炎や菌血症を伴っている場合には、ショック、無呼吸などの全身状態悪化の所見がみられることがある。特に新生児の細菌性髄膜炎では、多くの場合敗血症を伴っており、逆に新生児の敗血症の約4分の1が細菌性髄膜炎を伴っていること¹⁸⁾を銘記しておく必要がある。出血性の皮疹を伴うショック状態は、DICを伴う髄膜炎菌血症/髄膜炎に特徴的な所見である(Waterhouse-Friderichsen症候群).

3) 結核性髄膜炎でみられる症候の特徴

結核性髄膜炎でみられる症候は、一般細菌による髄膜 炎のそれと共通する部分が多いが、下記のような特徴が ある.

- (1) 発熱, 易刺激性, 性格変化などの非特異的症状のみがみられる第1期, 傾眠傾向, 項部硬直, 脳神経麻痺, 嘔吐, 痙攣などの, 頭蓋内圧亢進や脳実質障害の症候がみられる第2期, 昏睡, 呼吸循環不安定などの高度の中枢神経徴候が出現する第3期の3つの病期に分けられ, 第1期が1~3週間と長く続く19.
- (2) 水頭症を来しやすいため (約80%に合併^{20,21)}), 急速に意識障害などの中枢神経徴候が進行することがあ る.

(3) 脳底部の炎症が強いため、脳神経麻痺が比較的出現しやすい (20~30%に合併^{21,22)}).

【文 献】

- 1) Saez-Llorens X, McCracken GH Jr: Bacterial meningitis in children. Lancet 2003; 361 (9375): 2139-2148.
- 2) Feigin RD, McCracken GH Jr, Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:785-814.
- 3) Chavez-Bueno S, McCracken GH Jr: Bacterial meningitis in children. Pediatr Clin North Am 2005;52:795-810.
- 4) Radetsky M: Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: an analysis of causation and the implications of a delay in diagnosis. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:694-701.
- 5) Kilpi T, Anttila M, Kallio MJ, et al: Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. Lancet 1991; 338 (8764): 406-409.
- 6) Kaplan SL: Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. Infect Dis Clin North Am 1999; 13:579-594.
- 7) Kornelisse RF, Westerbeek CM, Spoor AB, et al: Pneumococcal meningitis in children: prognostic indicators and outcome. Clin Infect Dis 1995; 21: 1390-1397.
- 8) Andersen J, Backer V, Voldsgaard P, et al: Acute meningococcal meningitis: analysis of features of the disease according to the age of 255 patients. Copenhagen Meningitis Study Group. J Infect 1997; 34: 227-235.
- 9) Bonadio WA, Mannenbach M, Krippendorf R: Bacterial meningitis in older children. Am J Dis Child 1990; 144: 463-465.
- 10) Levy M, Wong E, Fried D: Diseases that mimic meningitis. Analysis of 650 lumbar punctures. Clin Pediatr (Phila) 1990; 29: 254-255, 258-261.
- 11) 武内 一,深澤 満:インフルエンザ菌・肺炎球菌 髄膜炎の早期スクリーニングの可能性. 日児誌 2006;110:1401-1408.
- 12) Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, et al: Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. N Engl J Med 1990; 323: 1651-1657.
- 13) Armon K, Stephenson T, MacFaul R, et al : An evidence and consensus based guideline for the management of a child after a seizure. Emerg Med J 2003; 20:13-20.

- 14) Joffe A, McCormick M, DeAngelis C: Which children with febrile seizures need lumbar puncture? A decision analysis approach. Am J Dis Child 1983; 137:1153-1156.
- 15) Offringa M, Beishuizen A, Derksen-Lubsen G, et al: Seizures and fever: can we rule out meningitis on clinical grounds alone? Clin Pediatr (Phila) 1992; 31:514-522.
- 16) Beers MH, Berkow R (eds): メルクマニュアル日本 語版(原著第17版). 日経BP社,東京,1999, p2267.
- 17) Stutman HR, Marks MI: Bacterial meningitis in children: diagnosis and therapy. A review of recent developments. Clin Pediatr (Phila) 1987; 26: 431-438
- 18) Saez-Llorens X, McCracken GH Jr: Bacterial

- meningitis in neonates and children. Infect Dis Clin North Am 1990; 4:623-644.
- 19) Lincoln EM, Sordillo VR, Davies PA: Tuberculous meningitis in children. A review of 167 untreated and 74 treated patients with special reference to early diagnosis. J Pediatr 1960: 57: 807-823.
- 20) Waecker NJ, Connor JD: Central nervous system tuberculosis in children: a review of 30 cases. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:539-553.
- 21) Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, et al: Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. Pediatrics 1998; 102: E49.
- 22) Tahernia AC: Tuberculous meningitis. Modern diagnosis, treatment and prognosis, as exemplified in 38 cases in southern Iran. Clin Pediatr (Phila) 1967; 6: 173-177.