

3. 細菌性髄膜炎の症状・症候

成人の症状や発症経過はどのようになっているのか

回答

- 頭痛 85.9～87%，項部硬直 82～84.3%，発熱 77～97%，意識障害 66～95.3%，成人で三徴を呈する典型例は 44～51%である。
- 発症経過は，①数時間のうちに急速に進行する急性劇症型と，②数日かけ進行性に悪化する場合がある。

背景・目的

急性発症である中枢神経系感染症には，細菌性髄膜炎，無菌性髄膜炎，脳炎，脳膿瘍および硬膜下膿瘍，感染性血栓性静脈炎などが含まれる。いずれも頭痛・発熱などの非特異的な臨床症状を初期に引き起こし，その後，髄膜刺激徴候（項部硬直，Kernig 徴候，Brudzinski 徴候）と，無菌性髄膜炎以外では意識状態の変化，局所神経症状，痙攣発作が出現する。つまり，臨床症候のみではほかの急性髄膜（脳）炎との鑑別ができず，細菌性髄膜炎を確定診断する決め手とはならない。しかし，細菌性髄膜炎では治療開始までの時間が生命予後に大きく影響するため，受診時の症状が軽微であったとしても，常に念頭に置き診療にあたるのが最も重要である。

細菌性髄膜炎成人例の症状および発症経過について検討する。

解説・エビデンス

1) 発症経過

①数時間のうちに急速に進行する急性劇症型と，②数日かけ進行性に悪化する場合，がある。しばしば上気道感染が髄膜炎症状に先行している¹⁾。

細菌性髄膜炎はサイトカイン・カスケードによって起こる強い炎症がその本態である（CQ 7-2-1 参照）。病態の進行経過は以下のとおりである。髄腔内では宿主の免疫防御機構が機能しないため，血行性または直達性に髄腔内に達した細菌は急速に増殖することができる。増殖した細菌自体は直接的な組織障害を引き起こすことはなく，細菌の溶解と細胞壁成分のくも膜下腔への放出により炎症性サイトカインやケモカインが産生・分泌される。加えて菌血症や炎症性サイトカインにより，興奮性アミノ酸，活性酸素，活性窒素など神経細胞死を誘導するメディエーターが産生されるようになる。結果として，抗菌薬により髄腔が無菌化されたあとも神経の損傷は進行しうる。また，これらの物質は血液脳関門の透過性を高めて，血管原性浮腫と血清蛋白の漏出を生じる。くも膜下腔に滲出した蛋白や白血球は，脳脊髄液の流れを妨げ，硬膜静脈洞のくも膜顆粒からの吸収も低下させるため，閉塞性水頭症，交通性水頭症，間質性浮腫を引き起こす。水頭症や浮腫は頭蓋内圧を上昇させ脳灌流が減少，脳血流量を増加させるため

に脳血管拡張が生じた結果、さらに頭蓋内圧が上昇、やがては自動調節能が消失する。また、くも膜下腔の化膿性滲出物や動脈壁への炎症細胞浸潤により血管炎を引き起こし、動脈、静脈洞、脳皮質静脈に血栓性病変を生じ脳虚血や梗塞に陥る。

2) 症状

成人および高齢者細菌性髄膜炎の臨床症状の発現頻度²⁻⁴⁾を表1に示す。

古典的三徴は発熱、項部硬直、意識障害であり、それに頭痛を加えたものを四徴という。アイスランド²⁾、スペイン³⁾、オランダ⁴⁾からの報告によると、それぞれの症状の頻度は、頭痛 85.9～87%、項部硬直 82～84.3%、発熱 77～97%、意識障害 66～95.3%であった。しかしながら成人で三徴を呈する典型例は 44～51%とけっして多くはない。また、四徴のうちの少なくとも2つの症状を認める割合は高率であるものの、四徴のうち1つしか認めない患者や1つも症状がないものも存在する。

したがって、三または四徴が揃っていなかったとしても、それらのうちの2つがある場合には細菌性髄膜炎を疑うことは当然で、2つの症状がなかったとしても、高齢者や免疫能の低下した患者では臨床症候が乏しい(微熱、傾眠など)ことがあるので、禁忌事由がない限り積極的に髄液検査を行い、鑑別することが重要である。慢性副鼻腔炎、中耳炎、肺疾患・心疾患、慢性尿路感染症、慢性消耗性疾患(アルコール依存症、糖尿病、血液疾患、悪性腫瘍)、免疫抑制状態、外傷、髄液漏のような因子が約半数に存在する^{3,4)}ことも手がかりになるであろう。

なお、転帰は他項で扱われるが、耐性菌が多い日本からの71例の症例を多変量解析した報告では、治療開始時の意識障害の程度と血小板数の減少が有意な転帰影響要因とされている⁵⁾。

以下に主な徴候をあげる(表1)。

①頭痛

細菌性髄膜炎に特徴的な頭痛はない。髄膜炎すべてにおいて、早期に出現し、頻度も高い。髄膜炎では体動により増強するのが特徴である。髄膜炎の病状を反映し、改善とともに消失する。

jolt accentuation of headache (head jolt sign) は1秒間に2～3回の早さで頭部を水平方向に回転させたときに頭痛の増悪がみられる現象である。有用であるとの報告は日本からの1件⁶⁾のみであり、症例数は少ないが、髄膜炎診断における感度 97%、特異度 60%と高いとの結果が示

表1 細菌性髄膜炎でみられる臨床症候の発現頻度

	アイスランド(1997年) ²⁾ (n = 132)	スペイン(2003年) ³⁾ (n = 64)	オランダ(2004年) ⁴⁾ (n = 696)
body temperature (≥ 38°C)	97%	95.4%	77%
headache		85.9%	87%
nausea or vomiting		37%	74%
seizure	10%	12.5%	5%
rash	52%	16.9%	26%
abdominal mental state	66%	95.3%	83%
triad of fever, neck stiffness, and change in mental status	51%		44%
focal neurological deficit		9.3%	33%
neck stiffness	82%	84.3%	83%
predisposing factors		68.5%	54%

表2 predicting pleocytosis

		Uchihara, 1991 ⁶⁾ (n = 54) bacterial 1 viral 28 tuberculous 1 others 4		Thomas, 2002 ⁷⁾ (n = 297) bacterial 3 viral 9 Cryptococcus 6 unknown 62		Waghmare, 2010 ⁸⁾ (n = 190) viral 62 bacterial 7 tuberculous 30		Tamune, 2013 ⁹⁾ (n = 531) bacterial 1 viral 56 tuberculous 1 carcinomatous 3		Nakao, 2014 ¹⁰⁾ (n = 240)	
		meningitis	non meningitis	meningitis	non meningitis	meningitis	non meningitis	meningitis	non meningitis	meningitis	non meningitis
neck stiffness	patients (%)	5/34 (15)	0/20 (0)	24/80 (30)	69/217 (32)	39/99 (39)	27/91 (30)	50/95 (52.6)	51/197 (25.9)	6/47 (12.8)	37/182 (20.3)
	sensitivity	14.7		30		39.4		52.6		13	
	specificity	100		68		70.3		74.1		80	
Kernig's sign	patients (%)	3/34 (9)	0/20 (0)	3/66 (5)	8/171 (5)	14/99 (14)	7/91 (8)	13/52 (25.0)	30/121 (24.8)	1/47 (2.1)	5/182 (2.7)
	sensitivity	8.8		5		14.1		25		2	
	specificity	100		95		92.3		75.2		97	
Brudzinski's sign	patients (%)	NA	NA	3/66 (5)	8/170 (5)	11/99 (11)	6/91 (7)	NA	NA	1/47 (2.1)	4/182 (2.2)
	sensitivity			5		11.1				2	
	specificity			95		93.4				98	
head jolt sign	patients (%)	33/34 (97)	8/20 (40)	NA	NA	6/99 (6)	1/91 (1)	39/61 (63.9)	75/132 (56.8)	9/43 (20.9)	28/154 (18.2)
	sensitivity	97.1				6.06		63.9		21	
	specificity	60.0				98.9		43.2		82	

されている。髄液細胞数増多の指標として検討されており、細菌性髄膜炎に特異的ではなく、その後の報告では感度は6.06~63.9%と大きく差があり、陰性であっても積極的に髄液検査を検討すべきである。検索施行後の知見を含め表2に示す^{6,8~11)}。

②髄膜刺激徴候

髄膜炎が疑われた患者では、項部硬直 (nuchal rigidity, neck stiffness), Kernig 徴候, Brudzinski 徴候はそれぞれ、感度13~42.9%, 2~25%, 2~11.1%, 特異度68~100%, 75.2~100%, 93.4~98%であった^{6~10)} (表2)。成人では、これらの診察所見から髄膜炎もしくは細菌性髄膜炎を除外診断することはできない。

③頭蓋内圧亢進

意識障害を生じる主要原因で、細菌性髄膜炎では常に予想すべき危険な合併症である。悪心・嘔吐、進行性意識障害、乳頭浮腫、一側または両側散瞳および対光反射減弱、外転神経麻痺、除脳硬直、Cushing 反射(徐脈、不整脈、不規則呼吸)が現れる。脳ヘルニアに至る頻度は1~8%と高くない¹¹⁾。

④痙攣

約5~17%の患者でみられる^{2~4,12)}。培養にて起炎菌が確定した市中細菌性髄膜炎696例の観察横断研究では、痙攣がない群と比し死亡率が優位に高く、副鼻腔炎、脳浮腫、脳炎、膿瘍などのCT異常所見が多かった。入院前もしくは入院48時間以内の痙攣が75%を占め、発作回数の中央値は2、起炎菌では肺炎球菌(*S. pneumoniae*)が多かった。初回発作が局在性であってもその半数以上がその後全般化している¹²⁾。

⑤神経局所徴候および脳神経麻痺

巣症状は9.3～33%に生じており²⁻⁴⁾、失語、片麻痺、四肢麻痺、脳神経障害などである。局所症状は、脳梗塞、脳浮腫、硬膜下膿瘍、痙攣発作後のToddの麻痺などのためである。

第Ⅲ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ脳神経障害が2～7%で生じる可能性がある⁴⁾。脳神経麻痺は、脳表、特に脳底部や脳神経の脳幹からの起始部付近に化膿性滲出液が蓄積すること、海綿静脈洞血栓、頭蓋内圧亢進などにより生じる。ちなみに、結核性髄膜炎でも頭蓋底部の炎症が強く、脳神経麻痺の合併が生じる。

⑥聴覚障害

細菌性髄膜炎の経過中に生じた感覚神経性聴力損失は5～40%である^{4,13-18)}。主に蝸牛障害によるとされている¹⁹⁾。肺炎球菌髄膜炎では、聴覚障害例の約半数に耳炎が存在する^{20,21)}。髄膜炎の病態や髄液検査所見の重症度、莢膜型などが危険因子として検討されているが、統一見解はない。MRI 3D FIESTA で内耳付近を撮影すると、蝸牛の石灰化が認められることがある。このような例では人工内耳を植え込むこともある。

⑦皮疹

16.9～52%の頻度で出現している²⁻⁴⁾。起炎菌として髄膜炎菌の場合が多く、髄膜炎菌63%、肺炎球菌2.2%、リステリア3.3%と報告されている⁴⁾。髄膜炎菌血症の皮疹はびまん性の紅斑として始まり、急速に点状出血となる。感染に伴い急速に皮膚の壊死性紫斑が進行し、最終的に乾性壊死をきたすものを急性感染性電撃性紫斑病という。いずれの皮疹もインフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、溶血性レンサ球菌感染症などでも生じることから、現在では髄膜炎菌感染症に特異的ではなく、重症感染症に一般的に起こりうるものであるとの認識である。髄膜炎菌血症の皮疹に類似した皮疹を呈する感染症として、インフルエンザ菌、肺炎球菌、エンテロウイルスによる髄膜炎、薬剤性発熱を伴った部分的治療された髄膜炎、淋菌やエコーウイルス9型による敗血症やウイルス血症、黄色ブドウ球菌性心内膜炎、ロッキー山紅斑熱、西ナイルウイルス脳炎、レプトスピラ、ライム病、AIDS、結核、サルコイドーシス、真菌など様々な感染症があげられる²²⁾。

これまで述べたとおり細菌性髄膜炎に特徴的臨床徴候はないが、特異的な臨床像から起炎菌を特定するための手がかりが得られる場合があり、以下に述べる。

●肺炎球菌 (*S. pneumoniae*)

高齢者で肺炎や中耳炎に合併した髄膜炎は、肺炎球菌が起炎菌であることが多い。痙攣、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^{20,23)}。

●グラム陰性桿菌

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することが多い。

●リステリア菌

失調症、脳神経麻痺、眼振などの急性脳幹症状を呈することもある^{24,25)}。

●髄膜炎菌

呼吸器分泌物からの飛沫あるいは直接感染である。ほとんどは直ちに消失するか保菌者となり、髄膜炎を発症するのはごく一部である。近年、日本では極めてまれな疾患となっているが、2011年に宮崎県の高校の寮で成人を含み集団発生、高校生1名が死亡している。集団生活²⁶⁾と発症前2週間から1ヵ月に先行する上気道症状²⁷⁾がキーワードである。

まれではあるが、①軽度の髄膜刺激徴候および髄液圧の上昇があるがほかの所見に乏しく数日で軽快する軽症または不全型と、②増悪、軽快を繰り返す慢性型が存在する。

●Waterhouse–Friderichsen syndrome

1911年にWaterhouse²⁸⁾とFriderichsen²⁹⁾は劇症型髄膜炎菌感染症に合併し、急性副腎機能不全によるショックと全身性紫斑をきたす症候群を報告し、その後、Waterhouse–Friderichsen syndromeと呼ばれるようになった。インフルエンザ菌、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、溶血性レンサ球菌感染症などでも生じることから、現在では重症感染症に併発する場合でもいう。髄膜炎を併発している場合、突然発症し、強い頭痛、高熱、痙攣、意識障害を呈し、多くは12～48時間以内にDIC(播種性血管内凝固症候群)、ショックに陥って死に至る。

文献

- 1) Carpenter RR, Petersdorf RG. The clinical spectrum of bacterial meningitis. *Am J Med.* 1962; **33**: 262–275.
- 2) Sigurdardóttir B, Björnsson OM, Jónsdóttir KE, et al. Acute bacterial meningitis in adults: a 20-year overview. *Arch Intern Med.* 1997; **157**: 425–430.
- 3) Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincón-Ferrari 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) Ishihara M, Kamei S, Taira N, et al. Hospital-based study of the prognostic factors in adult patients with acute community-acquired bacterial meningitis in Tokyo, Japan. *Intern Med.* 2009; **48**: 295–300.
- 6) Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache.* 1991; **31**: 167–171.
- 7) Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis.* 2002; **35**: 46–52.
- 8) Waghdhare S, Kalantri A, Joshi R, et al. Accuracy of physical signs for detecting meningitis: a hospital-based diagnostic accuracy study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010; **112**: 752–757.
- 9) Tamune H, Takeya H, Suzuki W, et al. Absence of jolt accentuation of headache cannot accurately rule out meningitis in adults. *Am J Emerg Med.* 2013; **31**: 1601–1604.
- 10) Nakao JH, Jafri FN, Shah K, et al. Jolt accentuation of headache and other clinical signs: poor predictors of meningitis in adults. *Am J Emerg Med.* 2014; **32**: 24–28.
- 11) Joffe AR. Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intensive Care Med.* 2007; **22**: 194–207.
- 12) Zoons E, Weisfelt M, de Gans J, et al. Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology.* 2008; **70** (22 Pt 2): 2109–2115.
- 13) Bohr V, Hansen B, Jessen O, et al. Eight hundred and seventy-five cases of bacterial meningitis: part I of a three-part series: clinical data, prognosis, and the role of specialised hospital departments. *J Infect.* 1983; **7**: 21–30.
- 14) Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 1993; **12**: 389–394.
- 15) van de Beek D, Schmand B, De Gans J, et al. Cognitive impairment in adults with good recovery after bacterial meningitis. *J Infect Dis.* 2002; **186**: 1047–1052.
- 16) van de Beek D, de Gans J. Dexamethasone in adults with community-acquired bacterial meningitis. *Drugs.* 2006; **66**: 415–427.
- 17) Brouwer MC, Heckenberg SG, de Gans J, et al. Nationwide implementation of adjunctive dexamethasone therapy for pneumococcal meningitis. *Neurology.* 2010; **75**: 1533–1539.
- 18) Heckenberg SG, Brouwer MC, van der Ende A, et al. Hearing loss in adults surviving pneumococcal meningitis is associated with otitis and pneumococcal serotype. *Clin Microbiol Infect.* 2012; **18**: 849–855.
- 19) Klein M, Koedel U, Kastenbauer S, et al. Nitrogen and oxygen molecules in meningitis-associated labyrinthitis and hearing impairment. *Infection.* 2008; **36**: 2–14.
- 20) Worsøe L, Cayé-Thomasen P, Brandt CT, et al. Factors associated with the occurrence of hearing loss after

- pneumococcal meningitis. *Clin Infect Dis*. 2010; **51**: 917–924.
- 21) Heckenberg SG, Brouwer MC, van der Ende A, et al. Hearing loss in adults surviving pneumococcal meningitis is associated with otitis and pneumococcal serotype. *Clin Microbiol Infect*. 2012; **18**: 849–855.
 - 22) Cunha BA. The diagnosis and therapy of acute bacterial meningitis. In: *Infections of the Nervous System*, David Schlossberg (ed), Springer-Verlag, New York, 1990: p3–24.
 - 23) 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.
 - 24) Mylonakis E, Hohmann 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 (Baltimore)*. 1998; **77**: 313–336.
 - 25) Lorber B. *Listeria monocytogenes*. In: *Principles and Practice of Infectious Disease*, 7th Ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, 2009: p2707–2714.
 - 26) Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001; **344**: 1378–1388.
 - 27) Tully J, Viner RM, Coen PG, et al. Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *BMJ*. 2006; **332**: 445–450.
 - 28) Waterhouse R. A case of suprarenal apoplexy. *Lancet*. 1911; **1**: 577–578.
 - 29) Friderichsen C. Nebennierenapoplexie bei kleinen Kindern. *Jahrb Kinderh*. 1918; **87**: 109–125.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 3 月 25 日)

#1 meningitis, bacterial 19161 件

#2 signs and symptoms 1448 件

#3 #1 and #2 2142 件

#4 meningitis, bacterial/complications 1919 件

#5 #3 and #4 3502 件

#6 #3 filters Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Review; Systematic Reviews; Practice Guideline; English; Japanese; Adult: 138 件

医中誌 (検索 2012 年 3 月 25 日)

(((((髄膜炎-細菌性/MTH) and (徴候と症状/TH)) or (((髄膜炎-細菌性/MTH)) and (SH=合併症,転移性,欠損・欠乏,疫学,予後))) and (PT=会議録除く and CK=ヒト))) and (CK=成人(19~44),中年(45~64),高齢者(65~),高齢者(80~))) 181 件

小児の症状や発症経過はどのようになっているのか

回答

- 小児の細菌性髄膜炎の症状は、年齢が低いほど軽微で、かつ典型的な症状や徴候が出現しにくい。このため、小児では、非特異的な症状や徴候の組み合わせから細菌性髄膜炎を疑う必要がある。
- 小児の細菌性髄膜炎の発症経過は、①非特異的症状(発熱、不活発、易刺激性など)が数日間先行する場合、②1日程度で特異的症状が出現する場合、③電撃的な経過をとり発症後急速に状態が悪化する場合がある。

背景・目的

細菌性髄膜炎は neurological emergency であり、適切な早期治療の有無が患者の転帰を左右する。小児の細菌性髄膜炎を早期に診断するために、小児例の症状および発症経過について検討する。

解説・エビデンス

小児の細菌性髄膜炎の症状・徴候は多様である。多くは発熱に加えて、嘔気、嘔吐、易刺激性、食欲低下、頭痛、錯乱、背部痛、項部硬直などを呈する。乳児では低体温、黄疸、下痢、大泉門膨隆などを示すこともある¹⁻³⁾。

症状は年齢に依存するところが大きく、一般には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⁴⁾。また、小児では細菌性髄膜炎に単独で特異的といえる症状や徴候はなく¹⁾、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少ない⁵⁾。

すなわち、乳幼児や新生児は細菌性髄膜炎のリスクが高い一方、典型的な症状や徴候が現れにくいことを念頭に置いて、非特異的な症状や徴候の組み合わせから細菌性髄膜炎を疑い、早期診断につなげることが重要である。

1) 発症経過

Radetsky⁶⁾は、22の文献に基づいて、小児の細菌性髄膜炎において診断に至るまでの経過を以下の3つの型に分類している。

- ①髄膜炎と診断されるまでに数日間、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型
 - ②電撃的な経過をとり、発症後急速に症状が悪化する型
 - ③電撃的とはいえませんが、1日程度で髄膜炎の特異的症状が出現する型
- ①の型が最も多く、②に相当する症例は、入院前後に痙攣や昏睡をきたす頻度が高いとされ

ている⁷⁾。

2) 代表的な症状・徴候

細菌性髄膜炎の症状・徴候は、髄膜炎によるもの、脳浮腫・神経細胞傷害によるもの、脳圧亢進によるもの、脳神経麻痺、脳血管障害によるもの、硬膜下液貯留によるもの、全身症状に伴うものなどに分けられる。

髄膜炎の炎症による症状・徴候には、嘔吐、嘔気、易刺激性、食欲不振、頭痛、背部痛、髄膜刺激徴候など、脳浮腫・神経細胞傷害による症状・徴候には、意識状態の変化、痙攣、局所神経徴候など、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。

Kaplan ら⁸⁾ は、小児の細菌性髄膜炎の入院時の症状や徴候に関する報告^{7,9,10)} をまとめている(表 1)。

①発熱

最も頻度が高い症状であり、85～99%に認める^{7,10)}。しかし、年長児症例の44%では診断時に無熱であったとの報告もあり¹¹⁾、発熱がないことが髄膜炎を否定する根拠にならない。また、逆に、発熱が唯一の症状である場合もありうる^{5,9)}。

②意識状態の変化

易刺激性から、不活発、せん妄、傾眠傾向、昏睡まで様々なレベルの意識状態の変化を伴うことが多い。約10%の症例は入院時に昏睡状態にある⁸⁾が、一方、約20%の患児は意識レベルが正常であったとの報告がある^{8,12)}。高度の意識障害(半昏睡～昏睡)は、予後不良因子である¹³⁾。

③痙攣

10～30%の症例において、入院前から入院2日以内に痙攣を認める^{14,15)}。部分発作、部分発作の二次性全般化、全身発作のいずれもが発現しうる。部分痙攣は予後不良因子である¹⁵⁾。

細菌性髄膜炎における痙攣は通常発熱を伴うため、小児においては熱性痙攣との鑑別が問題になる。小児の痙攣の管理に関するガイドライン¹⁶⁾では、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髄膜炎として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、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の低下(改訂 Glasgow coma scale で15未満)

表 1 小児細菌性髄膜炎患者の入院時の症状と徴候

報告者	Kilpi ら	Kornelisse ら	Andersen ら
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 ヶ月～15 歳)	平均 8 ヶ月 (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%

* : 41 名 (49%) に発熱+項部硬直+意識状態の変化
(文献 8 より一部改変)

④髄膜刺激徴候

一般に、小児では、髄膜刺激徴候はほかの徴候に遅れて明らかになることが多い⁴⁾ので留意する。インフルエンザ菌b型や肺炎球菌による細菌性髄膜炎では、項部硬直、Kernig徴候、Brudzinski徴候といった髄膜刺激徴候を60～80%の症例で認める^{7,9)}。髄膜刺激徴候が新生児で見られることはまれである⁴⁾。乳幼児においても、髄膜刺激徴候は必発の所見ではないので、陰性であっても細菌性髄膜炎を否定できない⁸⁾。

⑤頭痛、嘔吐

頭痛は、髄膜炎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。嘔吐は患児の50～70%で見られる^{7,9,10)}。日本での報告によれば、嘔吐は細菌性髄膜炎の初期症状として重要である¹⁷⁾が、特異的徴候とはいえず、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できない。

⑥大泉門膨隆

大泉門膨隆は、大泉門が開存している乳幼児では頭蓋内圧亢進を示す重要な所見である。しかし、感度、特異度ともに高いとはいえない。ウイルス性髄膜炎を含めた髄膜炎患児の20%にみられる⁸⁾。病状が進行するまでみられないことも多い。

⑦局所神経症状

片麻痺、四肢麻痺、顔面神経麻痺、視野狭窄などの局所神経症状は、頭蓋内圧亢進や血流障害が原因とされ、入院時に約10%⁹⁾、全経過中に15%の症例で認める¹⁵⁾。失調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。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。局所神経症状は予後不良因子である⁹⁾。

⑧非特異的徴候

「何となく元気がない、何となくおかしい(not doing well)」は、細菌性髄膜炎を疑ううえで重要な非特異的徴候である。乳幼児では、哺乳不良、食欲低下、活気低下、易刺激性などもよくみられる。体温の変動(高体温、低体温)、呼吸窮迫、傾眠傾向、無呼吸、腹部膨満、黄疸、嘔吐、下痢、痙攣、筋緊張低下などは、新生児における細菌性髄膜炎を含む重症感染症で見られる非特異的徴候である¹⁸⁾。

⑨皮膚所見

髄膜炎菌細菌性髄膜炎では、約25%に紫斑を伴う斑状丘疹がみられる⁸⁾。しかし、インフルエンザ菌b型や肺炎球菌でも同様の皮疹がみられることがある¹⁹⁾。

⑩全身状態の悪化

重症細菌性髄膜炎では敗血症を伴っている場合が多く、急激に全身状態が悪化し、ショックや無呼吸を呈する。特に、新生児の細菌性髄膜炎では敗血症からショック状態に陥りやすい。

文献

- 1) Feigin RD, McCracken GH Jr, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; **11**: 785-814.
- 2) El Bashir H, Laundry M, Booy R. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. *Arch Dis Child*. 2003; **88**: 615-620.
- 3) Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, et al. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010; **126**: 952-960.
- 4) Saez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003; **361**: 2139-2148.
- 5) Chavz-Bueno S, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2005; **52**: 795-

- 810.
- 6) Radetsky M. Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: an analysis of causation and implications of delay in diagnosis. *Pediatr Infect Dis J.* 1992; **11**: 694–701.
 - 7) Kilpi T, Anttila, Kallio MJ, et al. Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. *Lancet.* 1991; **338**: 406–409.
 - 8) Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am.* 1999; **13**: 579–594.
 - 9) Kornelisse RF, Westerbeek CM, Spoor AB, et al. Pneumococcal meningitis in children: prognostic indicators and outcome. *Clin Infect Dis.* 1995; **21**: 1390–1397.
 - 10) Anderson J, Backer V, Voldsgaard P, et al. Acute meningococcal meningitis in children: analysis of features of the disease according to the age of 255 patients: Copenhagen Meningitis Study Group. *J Infect.* 1997; **34**: 227–235.
 - 11) Bonadio WA, Mannenbach M, Krippendorf R. Bacterial meningitis in older children. *Am J Dis Child.* 1990; **144**: 463–465.
 - 12) Levy M, Wong E, Fried D. Diseases that mimic meningitis: analysis of 650 lumbar puncture. *Clin Pediatr (Phila).* 1990; **29**: 254–255, 258–261.
 - 13) Dagbjartsson A, Ludvigsson P. Bacterial meningitis: diagnosis and initial antibiotic therapy. *Pediatr Clin North Am.* 1987; **34**: 219–230.
 - 14) Arditi M, Mason EO Jr, Bradley JS, et al. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics.* 1998; **102**: 1087–1097.
 - 15) Oliver LG, Harwood-Nuss AL. Bacterial meningitis in infants and children: a review. *J Emerg Med.* 1993; **11**: 555–564.
 - 16) Armon K, Stephenson T, MacFaul R, et al. An evidence and consensus based guideline for the management of a child after seizure. *Emerg Med J.* 2003; **20**: 13–20.
 - 17) 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. *日本小児科学会雑誌.* 2006; **110**: 1401–1408.
 - 18) Saez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in neonates and children. *Infect Dis Clin North Am.* 1990; **4**: 623–644.
 - 19) Stutman HR, Marks MI. Bacterial meningitis in children: diagnosis and therapy: a review of recent developments. *Clin Pediatr (Phila).* 1987; **26**: 431–438.

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2012 年 3 月 25 日)

#1 meningitis, bacterial 19161 件

#2 Signs and Symptoms 1448 件

#3 #1 AND #2 2142 件

#4 Meningitis, Bacterial/complications 1919 件

#5 #3 or #4 3502 件

#6 #3 Filters: Humans; Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Review; Systematic Reviews; Practice Guideline; English; Japanese; Child:

#6 Search #3 Filters: Humans; Clinical Trial; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Review; Systematic Reviews; Practice Guideline; English; Japanese; Child: 153 件

医中誌 (検索 2012 年 3 月 25 日)

(((((髄膜炎-細菌性/MTH) and (徴候と症状/TH)) or (((髄膜炎-細菌性/MTH)) and (SH=合併症,転移性,欠損・欠乏,疫学,予後))) and (PT=会議録除く and CK=ヒト))) 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))) 167 件