

細菌性髄膜炎 よくある疑問 Q&A

東京ベイ浦安市川医療センター

作成：総合内科 服部 周平

監修：総合内科 江原 淳

分野：感染症
テーマ：診断, 治療

症例：25歳女性

【主訴】 頭痛

【現病歴】 最近副鼻腔炎と診断されたことがある。

3日前からの後頭部の頭痛を主訴に来院

【既往歴】 特になし、 【内服歴】 特になし

【バイタル】 HR 95 /min reg. BP 134/82 mmHg
BT 38.9 °C SpO2 98% (room) RR 13 /min

【身体所見】 両側の副鼻腔に軽度圧痛あり
意識清明 後部硬直ははっきりせず
その他、神経所見に異常なし

【採血】 WBC 12,000 / μ L, CRP 7 mg/dl 以外特記所見なし

【頭部CT】 特記所見なし

【髄液】 白血球 1200 / μ L, (60% 多核球, 40% 単核球)
糖 30 mg/dL, 初圧220 cmH₂O, 蛋白 350 mg/dL

【髄液グラム染色】 GPC chainを確認

診斷

細菌性髓膜炎

経過

CTRX 2g q12h, VCM 700mg q8h, ABPC 2g q4hを開始
デキサメタゾン6mg iv q6h を3日間投与

後に血培4/4および髄液から肺炎球菌を検出

PCG MIC < 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であったため
ABPC 2g q4hにde-escalationを行い、合計14日の治療を行った

経過は良好で、特に後遺症なく第14病日退院となった

細菌性髄膜炎診療でよくある疑問

- CQ：腰椎穿刺が先か 抗菌薬先か？
- CQ：腰椎穿刺前に頭部CTとっておく？
- CQ：髄液所見で細菌性を鑑別できるの？
- CQ：どのような症例でre-tapを考えるか？
- CQ：同時にヘルペス脳炎カバーする？



研修医：病歴聞いて血液培養とって
CTみて腰椎穿刺...っていうと
なんやかんやで2時間くらいかかりますよね

でもやっぱり全部やってから、抗菌薬
ですよな？

抗菌薬先に行くと
培養陰性化しちゃいそうだし...



CQ：腰椎穿刺先か 抗菌薬先か？

• 抗菌薬が先！

「臨床診断で髄膜炎が疑われれば、腰椎穿刺、CTが未施行でも速やかに抗生剤投与すべき」

- 遅れると死亡率や神経予後が明らかに悪化
- 来院から**1時間以内に抗菌薬開始**すべき
- ただし、腰椎穿刺が後になる場合は病原菌診断確率を上げるために血培は採らねばならない

抗菌薬投与に3～6時間以上かかると髄膜炎入院患者の死亡率が上昇

- 156名の肺炎球菌性髄膜炎の患者を調べた前向きコホート
 - 入院から抗菌薬投与に3時間以上かかった症例は死亡率が高かった (オッズ比 14)

[Crit Care Med 2006 Nov;34\(11\):2758](#)

- 119名の16歳以上の成人、細菌性髄膜炎の123エピソードを調べた後ろ向きコホート
 - 来院から抗菌薬投与に6時間以上かかった症例は死亡率が高かった (adjusted オッズ比 8.4)

[QJM 2005 Apr;98\(4\):291](#)

抗菌薬を腰椎穿刺前に投与すると 髄液検査結果が当てにならなくなるんじゃ...

- 髄液検査の生化学、細胞数所見はかわらない
- グラム染色、培養での検出率は下がる
 - 報告によって様々だが、静注抗菌薬で12～24時間で5～7割の髄液培養が陰性化

Rev Infect Dis. 1988;10(2):365.



- ただし、グラム染色・培養検査・ラテックス凝集検査による結果を総合すれば92%の場合で起因菌が同定可能
- 血培は細菌性の50-90%で陽性なので血培は忘れずに

Pediatr Emerg Care. 1992 Aug;8(4):200-5.

指導医 「まだ腰椎穿刺してないのか！」

研修医 「だって、CT混んでてまだ撮れてないんですもん。
CT撮らないと脳ヘルニアになっちゃうかも知れない
でしょ!？」



CQ：腰椎穿刺前に頭部CTをとる？

- 「必須ではない」 (grade B) 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン
日本神経治療学会編 2014
 - 積極的に推奨される人
 - 意識障害、神経巣症状、痙攣発作、乳頭浮腫、免疫不全、60歳以上
 - ※CTのために1時間以上治療が遅れる場合はこの限りではない
- 「下記がなければCTは推奨しない」 (grade A) European Society of Clinical
Microbiology and Infectious
Diseases. 2016ガイドライン
 - 重度意識障害 (GCS < 10)、神経巣症状、新規発症の痙攣
重症免疫不全状態 (臓器提供後、HIV感染患者)
- 「下記の時に限りCTを推奨する」 (grade B) Practice Guidelines for
Bacterial Meningitis IDSA
2004 ガイドライン
 - 意識レベルの異常、神経巣症状、1週間以内の痙攣
乳頭浮腫、免疫不全、中枢神経疾患の既往

CTが必要な患者は病歴・身体所見で予測できる

- 髄膜炎疑いの成人301名を調べた前向きコホート研究
 - 腰椎穿刺前CT施行群のうち、約1/3 で異常所見あり
そのうち5 % しかヘルニアを起こし得る圧迫所見を認めなかった
 - CT異常所見は
 - 細胞性免疫低下
 - 以前の中樞神経疾患
 - 一週間以内の痙攣既往
 - 神経学的異常所見 (意識レベル低下、巣症状、脳神経学的異常所見)
 - ...というリスク因子で予測できた。
- 上記リスクがない96人のうち3人にCTで異常所見を認めたが、そのうち1人に軽度の圧迫所見があるのみで、結局3人ともヘルニア徴候なく腰椎穿刺を無事終えた
- **腰椎穿刺前にCTに行った群には腰椎穿刺優先群より平均2時間の診断の遅れと1時間の治療の遅れが生じた**

後期研修医

「細胞数10 / μ l、髄液糖 50mg/dl, 蛋白 60かあ。
多分無菌性なんだけど、でも細菌性の可能性もあるし...
外来フォローでいけないかなあ。」



CQ：髄液所見で細菌性髄膜炎は完全に除外できる？

NO

ただし、Rule inは可能な場合あり。Rule outは厳密には不可。

髄液所見の解釈の基本

原因	髄液の外見	初圧 (cm H ₂ O)	白血球数 /mm ³ 有意な血球	髄液糖 (mg/dL)	髄液蛋白 (mg/dL)
正常	透明	9-18	0-5 リンパ球	50-75	15-40
細菌性	混濁	18-30	100-10,000 多核球	<45	100-1000
結核	混濁	18-30	<500 リンパ球	<45	100-200
真菌	混濁	18-30	<300 リンパ球	<45	40-300
無菌性	透明	9-18	<300 多核球→リンパ球	50-100	50-100

細菌性髄膜炎を強く示唆する髄液所見

- 白血球 $> 500 /\mu\text{L}$ は細菌性髄膜炎を強く示唆
 $> 2000 /\mu\text{L}$ or Neutro $> 1180 /\mu\text{L}$ は確定的
- 髄液糖/血清糖 < 0.4 は細菌性髄膜炎を強く示唆
 < 0.23 は確定的
 髄液糖 $< 34 \text{ mg/dL}$ は確定的
- 髄液蛋白 $> 220 \text{ mg/dL}$ は確定的
- Gram染色で検出 (Sp=100%)

Rule of **2s** : CSF WBC > 2000 , Glc < 20 , TP > 200

はSp $>98\%$ で細菌性髄膜炎 PocketMedicine 5th ed.

JAMA. 1989;262(19):2700
Hospitalist Vol.1 No.2 2013.12
Up to Date

髄液正常でも細菌性髄膜炎は 完全には否定できない

- 細菌性髄膜炎の4%は白血球正常と報告あり
（髄膜炎菌なら10%で正常）
- 市中髄膜炎の12%が
細菌性髄膜炎のCSF所見を一つも満たさなかった
- 細菌性髄膜炎の15%はリンパ球優位
ウイルス性髄膜炎でも初期(12-24h)は多核球優位
のことあり

PCRは有用か

- PCR

- 感度
肺炎球菌で79-100 %, 髄膜炎菌で67-100 %,
インフルエンザ桿菌で67-100 %
- 特異度 どの菌でも95-100%
- 他の検査で陰性でも診断できることがある
 - 409人の髄膜炎患者を調べた研究によると、
33%がPCRのみで診断され、従来の方法では診断し得なかった
- 腰椎穿刺前に抗菌薬を投与した例などでは有用
- 細菌の感受性、サブタイプまでは分からないのが欠点

※まだ日本において市販化はされていない

European Society of Clinical
Microbiology and Infectious
Diseases. 2016ガイドライン

細菌抗原検査は有用か

European Society of Clinical
Microbiology and Infectious
Diseases. 2016ガイドライン

• ラテックス凝集法 細菌抗原検査

• 他の検査が可能な状況では推奨されない

- 感度はB型インフルエンザ桿菌が78–100%, 肺炎球菌が59–100%
髄膜炎菌が22–93%

- 髄膜炎176例の検討では、腰椎穿刺前に抗菌薬を投与した症例では
いずれも抗原検査は陰性だった

[Pediatr Infect Dis J. 2004 Aug;23\(8\):786-8.](#)

- 髄膜炎症例478例の検討では抗原陽性だった8例はすべて
グラム染色でも陽性と判定された

[Clin Infect Dis. 2001 Aug 1;33\(3\):406-8.](#)

- 髄膜炎901例の検討で陽性例26名のうち抗菌薬投与の方針に変更が
加わったのは4例だけであった

[Pediatr Infect Dis J. 2000 Apr;19\(4\):290-2.](#)

髄液中の乳酸は有用か

「無菌性髄膜炎と細菌性髄膜炎を見分けるのに
感度、特異度良好」

European Society of Clinical
Microbiology and Infectious
Diseases. 2016ガイドライン

※抗菌薬曝露がある患者、
他の脳神経疾患が
鑑別にある場合は有用性は落ちる

- メタアナリシス2つで感度、特異度ともに90%台
- Cut offは概ね30±5 mg/dl
- 腰椎穿刺前に抗菌薬投与した患者では感度49%と低かった
- ヘルペス脳炎、痙攣でも髄液lactate上昇は報告されている

Table 3 Summary of overall analyses and subgroup analyses.

	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Overall analysis		
HSROC model	0.93 (0.89–0.96)	0.96 (0.93–0.98)
Random effect model	0.94 (0.92–0.96)	0.97 (0.96–0.99)
Subgroup analysis		
Bacteria proven BM ^a	0.96 (0.93–0.98)	0.97 (0.96–0.99)
Pretreated BM	0.49 (0.23–0.75)	NA ^b
Untreated BM	0.98 (0.96–1.00)	NA ^b
Cut off around 35 mg/dl	0.93 (0.89–0.97)	0.99 (0.97–1.00)
Cut off around 27 mg/dl	0.90 (0.85–0.94)	0.94 (0.90–0.98)

^a Bacterial meningitis proven by culture or gram stain.

^b Not available because of unabstractable data.

研修医 「メロペン、バンコ行ってるから大丈夫だと思うんですけど、頭痛も熱もひかないんですよね...
ちゃんと治ってるか心配になってきました。」



CQ：どのような症例でre-tapを考えるか

- 治療開始後48時間経っても臨床的な改善がない症例
- PRSPなど通常の治療に耐性を持つ菌による髄膜炎
GNRによる髄膜炎
- 他に説明がつかない8日異常の発熱遷延

もしIV治療をしてもなお髄液培養陽性ならば
抗菌薬髄注を検討すべき

研修医「とりあえず、サンフォードの通り、
セフトリ、バンコ、アンピシリンは投与しました。
ところで先生、患者さん何となくぼーっとして
意識悪いんですけど、ヘルペス脳炎カバーしなくて
いいんですか？」

指導医「うーん...でも、熱でも意識悪くなるしね。
脳炎っぽくないんじゃない？」



CQ：同時にヘルペス脳炎カバーする？

「他に説明ができない脳炎」を見たらempiricにacyclovir投与
髄膜炎vs 脳炎
鑑別のポイントは脳の機能が正常かどうか

- 髄膜炎でもあり得る症状
不快感、傾眠、頭痛による注意散漫、痙攣
- 脳炎を疑う症状
意識変容、運動麻痺、感覚障害、異常行動、
性格変化、発語障害、異常運動

Take home message

CQ：腰椎穿刺が先か 抗菌薬先か？

抗菌薬が先 来院から1時間以内の投与を目指す

CQ：腰椎穿刺前に頭部CTとっておく？

ルーチンには不要 リスクがある患者にのみ撮る

CQ：髄液所見で細菌性を鑑別できるの？

確定的所見はあるが除外はできない

CQ：どのような症例でre-tapを考えるか？

臨床経過の改善が乏しい場合や耐性菌、GNRの髄膜炎

CQ：同時にヘルペス脳炎カバーする？

脳炎特異的所見を意識する あればカバーを考慮