

細菌性髄膜炎の治療ガイドライン

池田佳生^{a*}, 阿部康二^b

^a群馬大学大学院医学系研究科 脳神経内科学, ^b岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経内科学

Guidelines for treatment of bacterial meningitis

Yoshio Ikeda^{a*}, Koji Abe^b

^aDepartment of Neurology, Gunma University Graduate School of Medicine, ^bDepartment of Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

ガイドライン

はじめに

細菌性髄膜炎は小児から成人まで幅広い年代に発症が見られる神経救急疾患“neurological emergency”の1つであり、早期診断と適切な治療導入が必要である。そのため2007年、日本神経治療学会、日本神経学会および日本神経感染症学会の三学会合同による細菌性髄膜炎の診療ガイドラインが作成され、スタンダードな治療方針が示された¹⁾。

細菌性髄膜炎の診断

細菌性髄膜炎の診断には発熱、頭痛、嘔吐、羞明などの症状と項部硬直、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候といった髄膜刺激徴候の確認が重要であり、髄液検査、培養検査や頭部 CT や MRI などの検査結果を総合して診断される²⁾。また、鑑別診断として細菌以外の病原体に起因する髄膜炎、脳炎、脳症、CNS ループスやベーチェット病などの自己免疫性疾患等があげられる。また、中枢神経系への病原体侵入の契機について、敗血症、副鼻腔炎や中耳炎などの耳鼻科の疾患、シャント性心疾患、悪性腫瘍や免疫抑制薬使用による免疫能

低下の有無など基礎疾患についても検索する必要がある。

細菌性髄膜炎の治療方針

細菌性髄膜炎は未治療では転帰不良で致死性であるため、初期の治療選択に当たっては菌の培養結果を待たずに経験的治療を開始すべきである。そして起炎菌が同定され抗菌薬の感受性結果が得られた場合はそれに基づき適切に変更する。抗菌薬の投与期間は感染源や患者の状態にもよるが、臨床症状の改善、炎症反応の正常化、髄液所見の正常化を確認後、さらに1週間の投与継続後に終了とする。実際の抗菌薬の選択に当たっては、各年齢での主要起炎菌の疫学的知識や基礎疾患と耐性菌の動向などを基に経験的な抗菌薬による治療(empirical therapy)が行われるが、広汎なスペクトラムを持ち、髄液移行性が良いことが必要である。紙面の都合もあり、ここでは成人における治療方針を示す。

- ①市中感染による細菌性髄膜炎(免疫能が正常な16~50歳の成人)
カルバペネム系抗菌薬(パニペネム・ベタミプロン合剤またはメロペネム)、あるいは第3世代セフェム系抗菌薬(セフトキシムまたはセフトリアキソン) + バンコマイシン
- ②50歳以上の成人例または慢性消耗性疾患や免疫不全状態の成人

第3世代セフェム系抗菌薬(セフトキシムまたはセフトリアキソン) + アンピシリン + バンコマイシン

- ③院内感染として外科的手術・手技の既往のある患者
バンコマイシン + 第3・4世代セフェム系抗菌薬、あるいはバンコマイシン + カルバペネム系抗菌薬
- ④グラム染色などにより起炎菌が想定・検出された場合の抗菌薬の選択表を参照

副腎皮質ステロイド薬の導入について

抗菌薬により細菌が死滅すると各種の炎症性サイトカインの産生が惹起され、病態のさらなる増悪と転帰不良に関連する。抗菌薬の投与直前に副腎皮質ステロイド薬を投与すると、その抗炎症作用と抗脳浮腫作用により病態改善効果が期待され、特に肺炎球菌性髄膜炎ではその有用性が確立している³⁾。以上より、重篤な敗血症を基盤に発症した髄膜炎や既に抗菌薬が開始されている症例以外では以下の副腎皮質ステロイド薬導入が推奨されているが、投与量については更なる検討も必要としている。

- ①抗菌薬の初回投与の10~20分前にデキサメタゾンを0.15mg/kg・6時間ごとで2~4日間の投与。

平成25年8月受理
*〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22
電話：027-220-8061
FAX：027-220-8068
E-mail：ikeday006@gunma-u.ac.jp

表 起炎菌が想定された場合の抗菌薬の標準的選択

グラム染色	想定される起炎菌	治療
グラム陽性球菌	肺炎球菌 (PISP や PRSP 含む)	カルバペネム系抗菌薬 (パニペネム・ベタミプロン合剤またはメロペネム) または 第3世代セフェム系抗菌薬 (セフォタキシムまたはセフトリアキソン) +バンコマイシン
	B群連鎖球菌	第3世代セフェム系抗菌薬 (セフォタキシムまたはセフトリアキソン) または アンピシリン
	ブドウ球菌 (MRSA 含む)	バンコマイシン または 第3・4世代セフェム系抗菌薬 (セフトラジジム, セフォゾプラン) または カルバペネム系抗菌薬 ただし, MRSA が想定される状況の場合にはバンコマイシンを選択し, 感受性結果が確定したら, それに従い変更する.
グラム陰性球菌	髄膜炎菌	第3世代セフェム系抗菌薬 (セフォタキシムまたはセフトリアキソン)
グラム陽性桿菌	リステリア菌	アンピシリン
グラム陰性桿菌	インフルエンザ菌 (BLNAR, BLPAR, BLPACR を含む)	第3世代セフェム系抗菌薬 (セフォタキシムまたはセフトリアキソン) または メロペネム または両者の併用
	緑膿菌*	第3・4世代セフェム系抗菌薬 (セフトラジジム, セフォゾプラン) または カルバペネム系抗菌薬 (パニペネム・ベタミプロン合剤またはメロペネム)
	大腸菌群*	第3・4世代セフェム系抗菌薬 (セフォタキシム, セフトリアキソン, セフトラジジム, セフォゾプラン) または カルバペネム系抗菌薬

注) PISP: ペニシリン中間型肺炎球菌, PRSP: ペニシリン耐性肺炎球菌, MRSA: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌, BLNAR: β ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性インフルエンザ菌, BLPAR: β ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌, BLPACR: β ラクタマーゼ産生アモキシシリン/クラブラン酸耐性インフルエンザ菌

*耐性菌もあり, 必ず抗菌薬の感受性結果を確認後, 最適な薬剤に変更することが重要である.

おわりに

日本においては年間約1,500人の細菌性髄膜炎患者が発症すると考えられており, 死亡率は10~30%と高く, 重篤な後遺症を生じることもあることから適切な初期対応が望まれる. そのため細菌性髄膜炎患者に遭遇する機会のある臨床医であれば誰でもスタンダードな治療を開始でき

るよう, 本ガイドラインを理解しておく必要がある.

文 献

- 1) 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン作成委員会: 細菌性髄膜炎の診療ガイドライン, 医学書院, 東京 (2007).
- 2) van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M: Clinical features and prognostic factors in adults with

bacterial meningitis. N Engl J Med (2004) 351, 1849-1859.

- 3) de Gans J, van de Beek D; European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators: Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med (2002) 347, 1549-1556.