入院時髄液検査にて細胞数増多を認めなかった髄膜炎菌性髄膜炎の1例

和田 亨[†] 小尾口邦彦 福井 道彦 蒲池 正顕
加藤 之紀 宮崎 勇輔 大手 裕之 小田 裕太

大津市民病院救急診療科・集中治療部 (〒520-0804 滋賀県大津市本宮 2-9-9)

[†] 著者連絡先: 杉田玄白記念公立小浜病院救急総合診療科 (〒917-8567 福井県小浜市大手町 2-2)

Key words: ① bacterial meningitis, ② *Neisseria meningitidis*, ③ normal cerebrospinal fluid

はじめに

細菌性髄膜炎は死亡率が約20%の致死的な感染症であり, 早急な介入を必要とする¹⁾。髄液検査における細胞数増多や髄液糖の減少が早期診断につながる。今回, 症状発症から24時間以上経過し, 初回髄液検査にて細胞数増多を認めなかったが, 意識レベルの低下を認め, 翌日に髄液培養から *Neisseria meningitidis* を検出し, 細菌性髄膜炎と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 15歳, 男性。

現病歴: 入院2日前より39℃の発熱, 頭痛, 関節痛にて救急外来を受診, ウイルス感染と診断され帰宅となった。その後も発熱, 頭痛が持続し, 翌々日 (day 1) に救急外来を再受診した。受診1時間後の髄液検査では初圧のみ高値でその他異常所見を認めなかったが, 頭部MRI検査後 (受診3時間後) に意識レベルの悪化 (GCS E4V5M6→E2V2M5) を認め, 脳炎, 髄膜炎を考慮し, 症状出現直後に抗菌薬, 抗ウイルス薬による加療を救急外来にて開始し, 受診3時間半後にICU入室とした。

既往歴, 内服歴, 海外渡航歴なし。

生活歴: 高等学校の寮で集団生活, 同様の症状はなし。

入院時 (day 1) 身体所見: GCS E2V2M5, 血圧91/46 mmHg, 心拍数113 /min, 呼吸数34 /min, SpO₂ 96% (room air), 体温39.2℃。項部硬直なし, 皮疹なし, 他胸腹部特記所見なし。

Day 1 外来受診時検査所見: WBC 13,000 / μ l, Plt 10.2×10^4 / μ l, CRP 14.5 mg/dl, 血糖119 mg/dl。

Influenza 抗原 A・B 陰性, 尿中肺炎球菌抗原陰性。

血液培養結果: *Neisseria meningitidis* (day 4 に検出)。

髄液検査: 外観は水様透明, 細胞数5/3, 糖67 mg/dl, 蛋白21 mg/dl, 初圧33 cmH₂O, グラム染色陰性。

入院後経過: Day 1 に髄膜炎, 脳炎を想定し救急外来にて意識レベル悪化直後に ceftriaxone 4 g/day, acyclovir 2,250 mg/day の投与を開始し, 入院後に minocycline 200 mg/day, azithromycin 500 mg/day の投与を行った。Day 2 に意識レベルの改善は認められなかったが, day 1 の髄液培養より *Neisseria*. sp が報告され, 2度目の髄液検査を施行し, 以下の結果を得た。

髄液検査所見: 外観は白色混濁, 細胞数9,168/3 (多核球99%, 単核球1%), 糖49 mg/dl, 蛋白97 mg/dl, 初圧35 cmH₂O, グラム染色にてグラム陽性双球菌。

髄膜炎菌性髄膜炎の可能性が高いと判断し, 治療薬は ceftriaxone 単剤に変更した。Day 3 に day 1 の髄液

A case of meningococcal meningitis without pleocytosis at early cerebrospinal fluid examination

Toru Wada, Kunihiko Kooguchi, Michihiko Fukui, Masaaki Kamachi, Yukinori Kato, Yusuke Miyazaki, Hiroyuki Ote, Yuta Oda

Department of Critical Care and Emergency Medicine, Otsu Municipal Hospital (2-9-9 Motomiya, Otsu, Shiga 520-0804, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2018;25:399-400.

Fig. 1 Clinical course and treatment after ICU admission
ACV, acyclovir; AZM, azithromycin; CTRX, ceftriaxone; LP, lumbar puncture; MINO, minocycline; PCG, benzylpenicillin.

培養より *Neisseria meningitidis* が報告された。髄膜炎菌性髄膜炎と診断、細菌感受性結果を考慮し、ceftriaxone を benzylpenicillin 2,400 万単位 /day へ変更し加療継続した。

Day 3 より意識レベルの改善を認め、摂食、歩行なども徐々に可能となった。Day 9 に単純 MRI で両側側脳室後角に濃瘍を疑う所見があり、髄液細胞数増多も持続しており、抗菌薬を day 24 まで継続し、MRI、髄液検査で上記所見の消失を確認し抗菌薬を終了、退院となった (Fig. 1)。

高等学校寮内で発症した症例であり、濃厚接触が疑われる生徒、医療従事者に予防的抗菌薬の内服投与も実施された。

考 察

細菌性髄膜炎の診断は髄液検査によって行い、髄液の初圧上昇、多形核球優位の細胞増多、髄液蛋白の増加、髄液糖の低下を認める¹⁾。しかし、細菌性髄膜炎の 0.5～12%、特に髄膜炎菌性髄膜炎に限ると約 10% は髄液細胞数増多を認めないと報告されている²⁾。髄液所見が正常であっても細菌性髄膜炎が疑われる状況では、早期の治療介入が必要である。本症例においても髄液検査結果以上に意識状態の悪化を重視し、治療を計画した結果が良好な予後につながった。細胞数増多陰性の細菌性髄膜炎は小児での報告が多く、免疫機能異常 (先天的・後天的) や症状発症 24 時間以内に施行された髄液検査では細胞数の増加が見られにくいと報告されている³⁾。成人での報告は稀であるが、高齢、

脾摘後や好中球減少症、糖尿病などを含む免疫機能異常が要因であることや、菌血症患者への腰椎穿刺時に血中から髄液に菌が流入する可能性が指摘されている⁴⁾。本症例では髄液細胞数増多陰性となる前述のような要因はなく、症状発症から初回髄液検査までに 36 時間は経過していた。血液培養からも髄液と同種の菌が検出されていることから、菌血症が先行し、細菌が血液から髄液中に侵入後、間もない状態であった可能性がある。細菌性髄膜炎は重篤な疾患であり、症状からその発症を強く疑う場合は積極的な治療と繰り返し髄液検査を行うことが重要と考える。

髄膜炎菌感染症は日本では年間報告数は少ないが、2011 年に高等学校寮における集団発生と死亡例が報告されており⁵⁾、感染すると重症化する可能性が高く、予防投与が推奨されている。今回の症例も寮内での発生であり、感染が拡大する恐れがあったため、学内、院内で患者と緊密な接触があった人を対象に抗菌薬の予防内服を行い、発症は認められなかったことから、早期の抗菌薬が有効であったと考えられる。

結 語

細菌性髄膜炎は、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、初回髄液検査にて異常を認めなくても、常にその可能性を念頭に置かねばならない。細菌性髄膜炎が疑われた場合には、症状を重視し早期に治療を開始すること、繰り返し髄液検査を行うことが重要である。

本稿の全ての著者には規定された COI はない。

文 献

- 1) 細菌性髄膜炎診療ガイドライン作成委員会. 細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014. 東京: 南江堂; 2014.
- 2) Coll MT, Uriz MS, Pineda V, et al. Meningococcal meningitis with 'normal' cerebrospinal fluid. J Infect 1994;29: 289-94.
- 3) 工藤真理子, 手代森隆一, 佐藤 舞, 他. 髄液細胞増多が伴わなかった B 群溶連菌性髄膜炎の 1 成人例. 医学検査 2016;65:304-9.
- 4) Hase R, Hosokawa N, Yaegashi M, et al. Bacterial meningitis in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis: a case report and review of the literature. Can J Infect Dis Med Microbiol 2014;25:249-51.
- 5) 関根紀貴, 藤 由香, 田原寛之, 他. 宮崎県における髄膜炎菌感染症集団発生事例. IASR 2011;32:298-9. Available from: <http://idsc.nih.gov/ja/iasr/32/380/kj3802.html>

受付日 2017 年 4 月 3 日
採択日 2018 年 2 月 19 日