



神経感染症の分類

神経関連感染症には髄膜炎・脳炎・脊髄炎などがあり、その病因もウイルス・細菌・結核・真菌・原虫・寄生虫・プリオン・遅発性ウイルス感染などきわめて多彩である。この中には、単純ヘルペス脳炎・細菌性髄膜炎・結核性髄膜炎・真菌性髄膜炎などのように、初期治療が患者の転帰に大きく影響する Neurological emergency があり、時間単位の救急対応が必要な疾患も多い。したがって、早期診断や適切な治療指針が重要である。

1. 中枢神経系感染症の発症経過および臨床像からの分類

主な中枢神経系感染症の感染部位と疾患を **図 1** に示す。

1 急性髄膜炎

髄膜炎は、くも膜・軟膜およびその両者に囲まれたくも膜下腔の炎症である。髄膜炎は、持続する頭痛と発熱を主徴とし、髄膜刺激徴候を認め、髄液細胞数の増加を示す。髄膜炎の臨床像は、発熱に髄膜刺激症状（頭痛、嘔気、嘔吐）を示し、髄膜刺激徴候（項部硬直・Kernig 徴候・Brudzinski 徴候・neck flexion test など）が認められる。急性発症型は、通常 1 週間以内に医療機関を受診する。急性発症型として細菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎が代表的である。

2 亜急性～慢性髄膜炎

亜急性～慢性発症は通常 2 週間～1 カ月で医療機関を受診することが多い。亜急性～慢性発症型として結核性髄膜炎、真菌性髄膜炎、癌性髄膜炎（髄膜癌腫症）などがある。

3 急性脳炎（脳症）

脳炎は、脳実質の炎症である。脳炎は発熱と意識障害や精神症状などの脳症状を主徴とし、髄膜脳炎はこの症状に髄膜刺激症状を伴う。急性脳炎の病因としては、急性ウイルス性脳炎が多く、散発性脳炎では、単純ヘルペスウイルス脳炎が最も頻度が多い。臨床像および画像所見から、限局性脳炎型、全脳炎型、多巣性

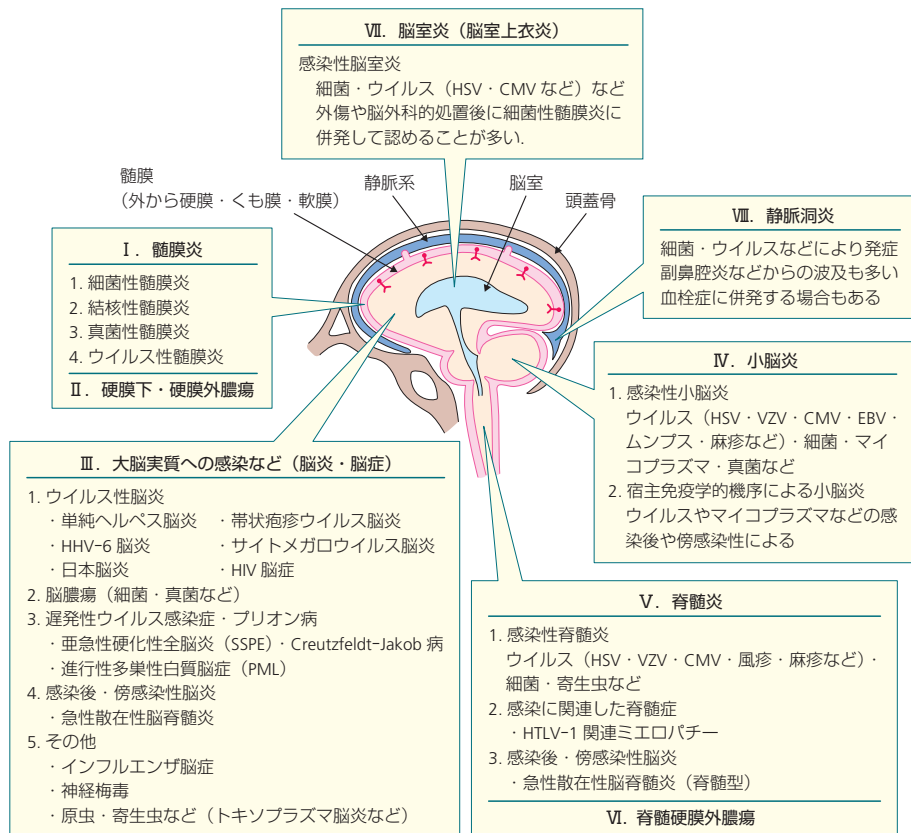


図1 主な中枢神経系感染症の感染部位と疾患

註) HHV-6: ヒトヘルペスウイルス6型ウイルス (human herpes virus-6), HIV: ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus), SSPE: subacute sclerosing panencephalitis, PML: progressive multifocal leukoencephalopathy, HSV: 単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus), VZV: 水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus), CMV: サイトメガロウイルス (cytomegalovirus), EBV: Epstein-Barr virus, HTLV-1: ヒトリンパ球向性ウイルス1型 (human adult T-cell leukemia virus-1)

脳炎型として分類することができる。限局性型としては、成人では辺縁系脳炎が多い。側頭葉・辺縁系を障害するものとして、単純ヘルペスウイルス脳炎、ヒトヘルペス6型ウイルス脳炎、および感染症ではないが抗NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体脳炎があげられる。全脳炎型としては、痙攣重積型インフルエンザ関連脳症などがあげられる。多巣性型としては、急性散在性脳脊髄炎などが

あげられる。

4 亜急性～慢性脳炎

亜急性～慢性発症型として神経梅毒，遅発性ウイルス感染症，プリオン病が知られている。全脳炎型としては亜急性硬化性全脳炎，多巣性型としては，トキソプラズマ脳炎，進行性多巣性白質脳症などがあげられる。

5 脊髄炎

脊髄炎は脊髄実質の炎症である。通常，発熱と対麻痺や感覚障害などの脊髄症状を主徴とする。急性脊髄炎の病因としては，感染性，感染に伴う免疫介在性，自己免疫性などの機序があげられる。感染性には，単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルスによるもの，感染に伴う免疫介在性としてはHTLV-1関連脊髄症などがあげられる。

6 脳膿瘍，硬膜下膿瘍，硬膜外膿瘍

脳膿瘍は脳実質内の病原体による限局性膿貯留，頭蓋内圧亢進による頭痛と占拠性病変による巣症状が主徴で，発熱は認めない場合もある。病因は，細菌や真菌などが耳鼻科・眼科的感染巣・外傷からの直達性と肺感染巣や心内膜炎からの血行性で発症する。

2. 中枢神経系感染症の病因

中枢神経系感染症の病因は，ウイルス・細菌・結核・真菌・寄生虫・原虫・遅発性ウイルス感染・プリオンなどきわめて多彩である。

1 ウイルス感染症

本邦において発症頻度としてはウイルス性髄膜炎，特に流行性を呈するエンテロウイルスによる髄膜炎が最も多いと考えられる。エンテロウイルスによる髄膜炎の多くは予後良好であるが，それ以外の中枢神経系ウイルス感染症には致死性の疾患，また救命し得ても重篤な後遺症を呈する疾患も多く存在する。世界的にみれば，狂犬病や日本脳炎は各々年間 60,000 人，17,000 人が死亡している¹⁾。日本脳炎は主にアジアで発症が多いが，予後は宿主の状況，特に高齢では予後が不良になることが多い。本邦でも年間 10 名前後の発症を西日本中心にみられるが，

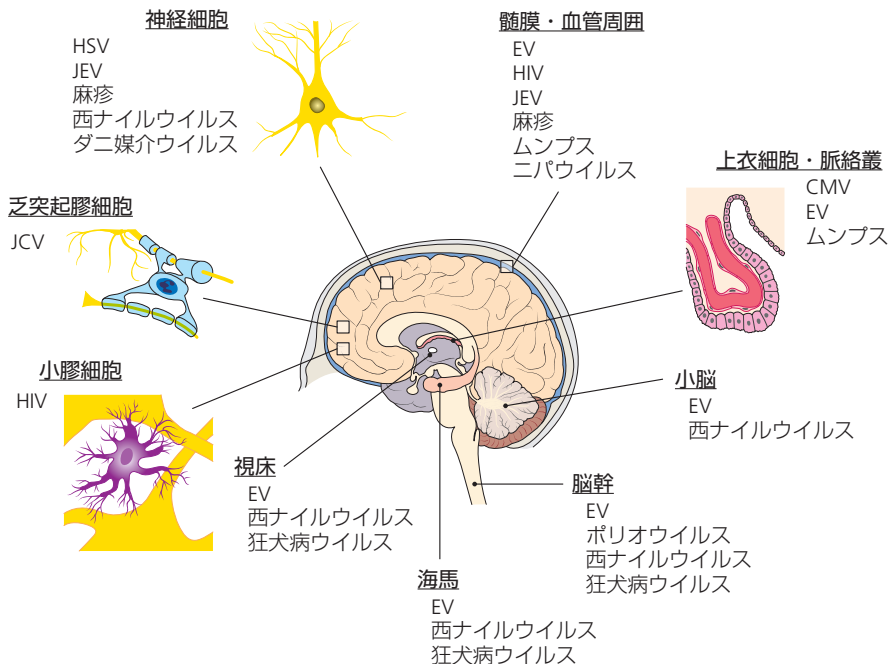


図2 主なウイルス感染症の脳に対する主な感染部位

註) CMV: サイトメガロウイルス (cytomegalovirus), EV: エンテロウイルス (human enteroviruses), HSV: 単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus), HIV: ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus), JCV: JC ウイルス (John Cunningham virus), JEV: 日本脳炎ウイルス (Japanese encephalitis virus)

本邦発症例は高齢者が多く報告されている。一方、本邦でも海外で感染し帰国した患者、つまり輸入感染例の日本脳炎の発症もあり、発症地域が必ずしも九州などに限局するとは限らないので留意する。未治療の単純ヘルペス脳炎の死亡率は70%²⁾と報告されており、きわめて重篤な疾患である。単純ヘルペスウイルス脳炎は本邦において散発性ウイルス性脳炎としては最も発症頻度が高く、本邦の急性脳炎における原因ウイルスの内訳においても約20%を占めている³⁾。本症の発症頻度は世界的に年間25~50万人に1人の割合で発生すると推計されている⁴⁾。また、サイトメガロウイルスは米国では先天性感染により後天性の難聴の原因として問題と認識されている¹⁾。デングウイルス感染は、最近本邦でも感染が確認され、話題にあがっているが、脳炎を惹起する場合もある。主要なウイルス感染症の脳に対する感染部位を 図2 に示す。

2 細菌感染症

最もみられる細菌感染症としては、新生児の敗血症および細菌性髄膜炎 (bacterial meningitis: BM)、小児の細菌性髄膜炎、成人や小児の肺炎球菌による髄膜炎および結核菌による髄膜炎があげられる。欧米に比し、本邦では髄膜炎菌による髄膜炎の頻度は少ない。新生児の細菌性髄膜炎は長期にわたる神経学的後遺症や認知機能障害を呈する場合もある。また、聴覚障害、運動障害、脳性麻痺、およびてんかんを残す。本邦の細菌性髄膜炎における市中感染では、① 生後1カ月未満ではB群レンサ球菌と大腸菌が多い。② 1~3カ月ではB群レンサ球菌が多い。③ 4カ月~5歳になるとインフルエンザ菌b型や肺炎球菌は減少している。その他として、リステリア菌、髄膜炎菌、レンサ球菌があげられる。④ 6~49歳では60~65%は肺炎球菌であり、5~10%はインフルエンザ菌である。⑤ 50歳以上では、肺炎球菌が最も多いが、無莢膜型のインフルエンザ菌に加え、B群レンサ球菌や腸内細菌、緑膿菌もみられる⁶⁾。

小児のみならず成人でも、肺炎球菌は耐性化が進み、2010年以後現在、ペニシリン高度耐性肺炎球菌 (PRSP) 21%、中等度耐性 (PISP) 50~60%、感性 (PSSP) 14%である⁶⁾。肺炎と異なりBMでは転帰の上から、PISPは高度耐性菌として治療が必要で、肺炎球菌BMの8割が高度耐性菌の治療が必要といえる。一方、日本ではワクチン導入の遅れでインフルエンザ菌BMが小児を中心に増加したが、現在は減少してきている。しかし、いま暫くはインフルエンザ菌BMに留意する。さらに、日本では多剤耐性菌であるβラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性株 (BLNAR)が増加し、現在60%を超えている。したがって、いまだ耐性インフルエンザ菌も念頭におく。

一方、結核性髄膜炎は、全結核感染症の約1%と頻度は少ない。しかし、その転帰は約半数が死亡もしくは高度後遺症を呈し、肺外結核の中では最も予後不良である。結核性髄膜炎を含む細菌性髄膜炎においては水頭症を併発することに留意する必要がある。本邦や先進国では、脳外科によるシャント治療が迅速に実施できるが、発展途上国では難しい場合もある。

梅毒は、WHOによれば世界中で年間1,060万人が新規に発症すると推定されているが、神経梅毒の発症数の推定は不明である⁷⁾。

3 真菌感染症

真菌感染症全体ではAIDSや免疫抑制薬の使用増加により発症数は増加している。特に、アスペルギルスやカンジダに注意が必要である。中枢神経系真菌感染