

解説

髄膜炎と感染症

生田和良

[要旨]

感染症には、それぞれの原因となる細菌やウイルスの感染によって特徴的な症状が現れることが一般的であるが、多くの病原体に共通した症状が現れることもある。肺に炎症が起こる肺炎や髄膜(脳と脊髄を包んでいる膜)に炎症が起こる髄膜炎などである。肺炎に比べて、髄膜炎は重症化する場合が多い。特に、細菌感染による髄膜炎は症状が重い。ウイルス感染による髄膜炎(無菌性髄膜炎と呼ばれる)は軽症に経過することが多い。また、ムンプス(おたふくかぜ)ワクチンの副反応として、無菌性髄膜炎が現れることがまれにある(ムンプスウイルスによる自然感染で無菌性髄膜炎を引き起こす頻度は、ワクチン接種による頻度よりも高い)。

キーワード: 髄膜炎、感染症、細菌、ウイルス、真菌、ワクチン、ムンプスワクチン、先天性風しん症候群

はじめに

最近よく耳にする「人生 100 年時代」という言葉は、リンダ・グラットン氏の著書「LIFE SHIFT」で提唱された。先進国の子どもの半数が 100 歳以上まで生きると予想されている。日本では、2007 年に生まれた子どもの半数が 107 歳以上生きるという研究もある¹⁾。実際、日本の平均寿命と健康寿命は世界トップクラスである²⁾。

2024 年 4 月 30 日発行の本誌で「感染症と肺炎」と題した本著者の記事³⁾で、日本が世界トップレベルの高齢化社会となり、「誤嚥性肺炎」で死亡する高齢者が増えたこと、2017 年以降、厚生労働省の統計では「誤嚥性肺炎」が独立した項目として示されるようになり、「肺炎」と「誤嚥性肺炎」を合わせると、「悪性新生物」「心疾患」「老衰」に次いで 4 位の死因となることについて記載した。肺炎の原因となる病原体は多岐にわたる。例えば、細菌性肺炎を引き起こすのは肺炎球菌、インフルエンザ桿菌 b 型(Hib)、緑膿菌、黄色ブドウ球菌などである。非定型肺炎を引き起こすのはマイコプラズマ、クラミジア、レジオネラ属菌などである。また、ウイルス性肺炎の原因にはインフルエンザウイルス、RS ウイルス、アデノウイルス、ヒトメタニューモウイルス、新型コロナウイルス、サイトメガロウイルス、麻し

んウイルスなどが含まれる。さらに、肺真菌症の原因としてアスペルギルス属真菌がある。

髄膜炎は脳や脊髄を包む髄膜の炎症で、中枢神経系に炎症が見られる場合に診断される。細菌感染による髄膜炎は重症化することが多く、命を落とすこともある。ウイルス感染による髄膜炎(無菌性髄膜炎)は一般的に軽症である。本編では、髄膜炎の原因となる細菌やウイルスについてまとめる。

髄膜と髄膜炎

髄膜は、脳と脊髄を保護する膜で、3 つの層から成り立っている(図)。頭皮から見ると、次の順序で層が形成されている:

1. 硬膜: 最外層(頭蓋骨の内側に接している)で、非常に強靱な膜である。
2. クモ膜: 中間層で、クモの巣のような構造を持っている。
3. 軟膜: 最内層で、脳や脊髄に直接接している。

髄膜炎は、この髄膜に炎症が起こる病気で、一般的に以下のような臨床症状が認められる:

- ・ 頭痛: 強い頭痛が特徴的で、特に後頭部や額に強い痛みを感じる人が多い。

- ・ 発熱: 高熱がでることが多く、38℃以上の高熱が出ることもある。
- ・ 光に敏感: 光に対する敏感さが増し、目を開けにくくなることもある。
- ・ 嘔吐: 突然の吐き気や嘔吐が起こることがある。
- ・ 意識障害: 重症の場合、意識が朦朧としたり、昏睡状態に陥ることがある。
- ・ 神経症状: 頭痛や発熱に加えて、耳の痛みや聴力の低下、顔の片側の麻痺などの神経症状が現れることがある。

また、以下の要因が髄膜炎の重症度に影響を与える:

- ・ 原因となる病原体: 細菌が原因の場合は、ウイルスの場合に比べて重症化しやすく、治療が遅れると命に関わることもある。
- ・ 炎症の広がり具合: 髄膜の全域に炎症が広がると、脳や脊髄に影響を及ぼし、重篤な症状や後遺症のリスクが高まる。
- ・ 患者の年齢や免疫機能: 免疫機能が低下している高齢者や未発達な新生児、免疫不全の人は重症化しやすい。

このように、髄膜炎の重症度は、炎症がどの層に起こっているかだけでなく、さまざまな要因が関与する。

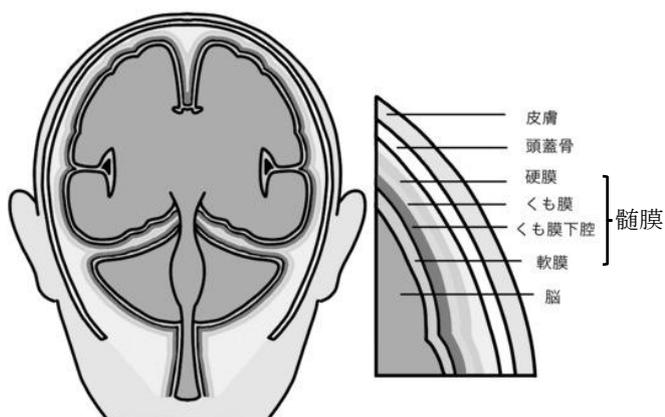


図 髄膜の構造

細菌性髄膜炎

1) Hib (*Haemophilus influenzae type b*)による髄膜炎

Hib は、肺炎の原因になるとともに髄膜炎の原因にもな

る。感染症法に基づく Hib 感染症の届出は 2013 年 4 月から開始された。そのため、それ以前の発生状況について国の統計はないが、一部の自治体で Hib 感染症の発生状況を、法律に基づく届出が開始される以前から継続的に調査した研究によると、2008～2010 年 (Hib ワクチンの定期接種化以前) の Hib 髄膜炎の発症頻度は 5 歳未満小児人口 10 万人あたり 7.5～8.2、定期接種化後の 2014 年には、Hib を含めたインフルエンザ菌による髄膜炎罹患率は 0 となった⁴⁾。Hib の感染による重篤な疾患として、肺炎、髄膜炎、化膿性の関節炎などが挙げられ、これらを起こした者のうち 3～6% が亡くなってしまっている。また、特に髄膜炎の場合は、生存した子どもの 20% に難聴などの後遺症を残すと言われている。

Hib ワクチンについては、単味の Hib ワクチン又は 5 種混合ワクチン (生後 2 ヶ月から初回の接種を行い、一定期間を経て追加の接種を行う) が使用できる。5 種混合ワクチンは、百日咳・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオワクチンの各ワクチンと Hib ワクチンを混合したワクチンであり、2024 年 4 月から定期接種での使用が可能となった⁵⁾。

2) 肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) による髄膜炎

肺炎球菌は通常、肺炎を引き起こすが、重症化する場合がある。それは、血液や髄液などの無菌部位に肺炎球菌が侵入した場合である。特に、免疫力が低下している人や高齢者、免疫機能が未熟な状態の小児では重症化するリスクが高くなる。

肺炎球菌が血液中に侵入することで全身に広がる状態を菌血症と呼び、この状態は非常に危険で、早急な治療が必要である。さらに、肺炎球菌の感染が脳や脊髄を覆っている髄膜に及ぶと、髄膜炎を引き起こす。この場合も迅速な医療処置が求められる。これらのような重篤な状態を、侵襲性肺炎球菌感染症と呼ぶ。

肺炎球菌性髄膜炎の診断は難しく、抗菌薬が効きにくい場合もあり、命に関わったり重い後遺症を残したりする可能性がある。潜伏期間はおよそ 2 日以上 (原因菌の種類によって異なる) である。生後 2 ヶ月ころまでは母体から

移行した抗体があるため発症率は低く、3 ヶ月から3 歳まで(特に0 歳)に多発する。治療期間は、一般的には14 日間ほどである。後遺症の発生率は31%と高く、難聴、痙攣、水頭症、痙性麻痺、脳神経麻痺、視覚障害などが挙げられる。肺炎球菌性髄膜炎の予防には、生後2 ヶ月を過ぎたら、できるだけ早く肺炎球菌ワクチン(結合型15 価、結合型20 価ワクチン)⁶⁾とHib ワクチン⁵⁾の接種を始めることが重要である。

3) 髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)⁷⁾による髄膜炎

髄膜炎菌は、人から人へ感染して化膿性髄膜炎を引き起こす細菌である。髄膜炎の流行の原因となる唯一の細菌で、感染症法では5 類に分類されている。

髄膜炎菌は、呼吸器からの飛沫や咽頭分泌液を介して感染する。また、喫煙、咳、くしゃみ、キスなどの濃厚な接触や、保菌者に近い環境での居住が容易に感染を拡大させる。潜伏期間は平均3~4 日(1~10 日)で、突然の発熱や頭痛に始まり、髄膜刺激症状や悪心・嘔吐、意識障害などの症状が現れる。症状発現から死亡までの期間が短く、治療が遅れると健康な人でも24 時間以内に死亡する可能性がある。

髄膜炎菌は健康な人の鼻やのどにも存在することがあり、感染しても必ず発症するわけではない。

髄膜炎菌ワクチン⁸⁾が利用可能である。これらのワクチンは、細菌性髄膜炎の予防に非常に効果的で、ワクチン接種によって、これらの細菌による感染リスクを大幅に減少させることができる。

以上のHib 感染症、肺炎球菌感染症、髄膜炎菌感染症は、髄膜炎だけではなく、肺炎の原因にもなっている。ただ、髄膜炎菌は主に髄膜炎や敗血症を起こし、まれには肺炎も引き起こす。一方、Hib と肺炎球菌は、肺炎を起こすことが一般的であり、髄膜炎はまれである。

結核性髄膜炎

結核性髄膜炎は、結核菌が脳や髄膜に感染して発症する病気である。全結核患者の約0.3%を占め、致死率は約30%、後遺症を残す確率は約20%と非常に重篤な

疾患である。

結核性髄膜炎の初期症状は発熱や食欲不振などの非特異的なものが多く、急性経過を示す症例もあるため、早期診断が難しい。結核性髄膜炎を発症すると、進行例では痙攣や意識障害などを呈するが、比較的慢性に経過することが多く、診断が難しい病気である。

主要な症状には、頭痛、易刺激性、嘔吐、発熱、項部硬直(うなじが硬くなり、首が前に曲げにくくなる)、痙攣、局所神経症状、意識障害、嗜眠(眠り続け、強い刺激を与えないと覚醒しない状態)などがある。

ウイルス性髄膜炎(無菌性髄膜炎)

ウイルス性髄膜炎の原因となるウイルスには、いくつかの種類がある。主なものは以下の通りである。

1) エンテロウイルスによる髄膜炎

ウイルス性髄膜炎の70~80%はエンテロウイルスの感染によるものである。主な症状は、以下の通りである:

- ・ 発熱(38~40℃程度が5 日間程度続く)
- ・ 頭痛(前頭部痛、後眼窩痛)
- ・ 悪心・嘔吐
- ・ 腹痛、下痢
- ・ 項部硬直
- ・ 乳幼児では発熱と不機嫌、易刺激性、嗜眠

髄膜炎を引き起こす代表的なエンテロウイルスは、エコーウイルス、コクサッキーウイルス、エンテロウイルス71(EV71)である。これらのウイルスは、手足口病やヘルパンギーナの原因ともなる。特にEV71 は重症化しやすく、脳幹脳炎などの重篤な中枢神経疾患を引き起こすことがある。

エンテロウイルスの感染経路には、糞口感染、飛沫感染、接触感染がある。エンテロウイルスはエンベロープを持たないため、アルコール消毒が効かず、次亜塩素酸ナトリウムの使用が推奨される。特に、保育施設などでは、幼児の行動に注意が必要である。

感染後の重症化の要因には、以下のものがある:

- ・ ウイルス側要因:例えばEV71、コクサッキーウイルスB

群、エコーウイルス 6 型など。

・ 宿主側要因:免疫状態など。

手足口病やヘルパンギーナは通常軽症であるが、小児や高齢者など免疫力が低下している場合には重症化のリスクが高くなる。ウイルスは腸の上皮細胞で増殖し、血流に乗って全身に広がる。この過程で、中枢神経系(髄膜炎や脳炎)、心臓(心筋炎や心膜炎)、皮膚(手足口病)、呼吸器系(エンテロウイルス D68 による感染症)にも侵入することがある。

小児の場合、一度感染したエンテロウイルスの型に対して免疫ができるが、多くの異なる血清型が存在するため、異なる型には感染する可能性がある。徐々に広範な免疫を獲得するが、完全にすべての型に対する免疫を持つことは難しい。

高齢者の場合、子どもの頃にエンテロウイルスに感染して十分な免疫を獲得していても、新しい型に感染した場合には重症化のリスクが発生する。特に、中枢神経系や心臓などに重い症状が出ることもある。

重症化しやすいエンテロウイルスには、以下のものがある:

- ・ コクサッキーウイルス B 群:心筋炎や無菌性髄膜炎を引き起こし、新生児や免疫力が低下している人々に重症化することがある。
- ・ エコーウイルス 6 型:無菌性髄膜炎を引き起こし、重症化するケースがある。

これらのウイルスは、特に小児や免疫力が低下している人々において重症化するリスクが高い。

2) ムンプスウイルスによる髄膜炎

ムンプスウイルス髄膜炎は、ムンプスウイルスに感染することで発症する。ムンプスウイルスは感染者の唾液中に多く含まれており、咳やウイルスが付着したおもちゃ、タオルなどを通して感染が広がる。

症状には、頭痛、吐き気・嘔吐、発熱などがある。ムンプスに罹り熱が出た場合、それだけでも頭が痛くなることはあるが、発熱や頭痛に加えて吐き気や嘔吐も見られる場合には、髄膜炎を合併している可能性がある。

予後は通常良好であるが、片側性(まれに両側性)の感音性難聴(聞こえにくさ)や顔面神経麻痺(顔の筋肉の動かしにくさ)など、永続的な後遺症が残ることもある。また、感染後脳炎、急性小脳性運動失調(小脳の機能障害)、横断性脊髄炎(脊髄の損傷)、および多発性神経炎(複数の神経が炎症を起こす病気)の発症などの重症化がまれに発生する。

ムンプスワクチンの副反応として無菌性髄膜炎が発生することがある。多くは、接種後 3 週間前後に発症する。ムンプスウイルスが自然感染した時にも無菌性髄膜炎は発生し、ワクチン接種時の副反応に比べると多いので、ワクチン接種が推奨される。しかし、わが国では過去に使用されたムンプスワクチン株の弱毒性が不十分であったことが原因で、無菌性髄膜炎を引き起こす頻度が高くなったことがあった^{9),10)}。当時、麻しんと風しんを混合した MR ワクチンが定期接種されていたが、海外ではこれにムンプスワクチンを加えた MMR ワクチンが一般的であった。日本でも MMR ワクチンが開発された際に発生した、高い頻度の副反応発生率が問題となり、わずか 4 年(ワクチン接種を実施していた期間は 1989 年 4 月～1993 年 4 月)でこの MMR ワクチンの使用が中止された。そのため、ワクチン接種ができなかった世代には風しん抗体を持たないことの弊害(妊婦が風しんウイルスに感染すると先天性風しん症候群が発生する可能性がある。風しんウイルスは不顕性感染を起こすので、風しんワクチンの未接種の妊婦がいる家族の中に風しんウイルスを持ち込んだ際)が想定される。これに対する解決策の一つとして、厚生労働省が風しん抗体検査・ワクチン接種のクーポン配布(2019 年度からの 3 年間・2022 年度からの 3 年間の計 6 年間で、2025 年 2 月まで)を実施している。

3) 単純ヘルペスウイルスによる髄膜炎

単純ヘルペスウイルスは、主に口唇ヘルペス(主に単純ヘルペスウイルス 1 型)や性器ヘルペス(主に単純ヘルペスウイルス 2 型)の原因となる。このウイルスは、皮膚、口、唇、眼、性器などに液体で満たされた痛みのある小さな

な水疱を繰り返し発生させる。

単純ヘルペスウイルスによる重症感染症には、脳炎、髄膜炎、新生児ヘルペスなどがあるので、注意が必要である。

感染経路としては、キスや、性交時の性器表面との接触などがある。

4) 水痘・帯状疱疹ウイルスによる髄膜炎

水痘・帯状疱疹ウイルスは、水痘(水ぼうそう)や帯状疱疹の原因となるウイルスで、ヘルペスウイルス科に属する。感染経路は、患者の咳やくしゃみに含まれるウイルスを吸い込むことによる飛沫感染や空気感染、または、水疱や粘膜の排出物に接触することによる接触感染などである。

感染症の症状は、水痘(水ぼうそう):小児期に感染すると、38℃前後の発熱と全身に赤い発疹が多発する。通常は軽症で経過するが、成人が初めて感染すると重症化しやすいとされている;帯状疱疹:水痘の症状が治まった後もウイルスは体内に潜伏し、終生体から排除されない。その後、高齢化などで免疫力が低下したときに再活性化して帯状疱疹を発症する。発疹とともに痛みやかゆみが現れ、発疹が小さな水ぶくれに変わり、その後かさぶたとなって治癒する。

重要な点は、水痘や帯状疱疹の症状に加えて頭痛がある場合、髄膜炎(水痘・帯状疱疹ウイルスによる髄膜炎)や脳炎の可能性があるのである。重症化すると約20%で死亡することがあり、重い後遺症が残ることもあるので、注意が必要である。

ワクチンは、水痘ワクチン(小児期の水痘予防に使われる弱毒性の生ウイルスワクチンとして開発)¹¹⁾が、高齢者の帯状疱疹ワクチンとしても有効で実用化されている¹²⁾。また、最近では帯状疱疹の予防用に不活化ワクチンも開発されている¹²⁾。

5) インフルエンザウイルス

インフルエンザウイルスは脳炎を引き起こす場合があるが、髄膜炎を起こすことはない。

真菌性髄膜炎

1) クリプトコッカス髄膜炎

クリプトコッカス髄膜炎は、真菌であるクリプトコッカス・ネオフォルマンズ(*Cryptococcus neoformans*)やクリプトコッカス・ガッティ(*Cryptococcus gattii*)によって引き起こされる髄膜炎であり、真菌性髄膜炎の中でも最も頻度が高い疾患である。

主な症状には、頭痛、発熱、意識混濁、脳神経麻痺、かすみ目、抑うつ、興奮、錯乱などがある。

クリプトコッカス髄膜炎は、細胞性免疫が低下している患者に多く見られる。特に、エイズ(HIV感染症)が最も重要な背景疾患であるが、免疫が健常な人にも発生することがある。また、HIV感染者でCD4陽性細胞数値が100/ μ L未満の場合(免疫不全状態)では、日和見感染を引き起こしやすく、髄膜炎に至ることがある¹³⁾。

参考資料

- 1) 人生100年時代とは? 必要となる3つのポイントや働き方のヒントを解説,コラム記事.2024.06.14.パスメイク.
<https://www.pathmake.co.jp/media/column058>
- 2) World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>
- 3) 生田和良. 肺炎と感染症. パムサジャーナル, 2024; 36: 23-30.
- 4) Hib感染症の発生状況. Hib感染症. 厚生労働省.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/hib/index.html
- 5) 5種混合ワクチン. 厚生労働省.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/vaccine/dpt-ipv-hib/index.html#
- 6) 肺炎球菌ワクチン(沈降15価および沈降20価肺炎球菌結合型ワクチン)について. ワクチンと病気について. こどもとおとなのワクチンサイト. 2024.10.01.
<https://www.vaccine4all.jp/news-detail.php?npage=2&nid=187>

- 7) 髄膜炎菌性髄膜炎(ファクトシート). 原文は WHO (英文: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>). 2018 年 1 月. 厚生労働省 検疫所 Forth. <https://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2018/01230946.html>
- 8) 髄膜炎菌ワクチン. ワクチンと病気について. こどもとおとなのワクチンサイト. 2024.06.30. <https://www.vaccine4all.jp/news-detail.php?npage=2&nid=131>
- 9) 伊藤康彦. ムンプスワクチンの開発と開発過程における問題点. 小児感染免疫. 2009; 21: 263-273
- 10) 永井崇雄. おたふくかぜの自然感染とワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生について. IASR 2013; 34: 230-231. 2013 年 8 月号.
- 11) 水ぼうそう(水痘)ワクチン. ワクチンと病気について. こどもとおとなのワクチンサイト. 2023.05.07. <https://www.vaccine4all.jp/news-detail.php?npage=2&nid=126>
- 12) 帯状疱疹ワクチン. ワクチンと病気について. こどもとおとなのワクチンサイト. 2023.06.29. <https://www.vaccine4all.jp/news-detail.php?npage=2&nid=139>
- 13) 金城雄樹, 梅山隆, 宮崎義継, 金子幸弘. クリプトコックス症の概要. IASR 2015; 36: 185-186. 2015 年 10 月号. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2318-related-articles/related-articles-428/5993-dj4281.html>

(大阪大学 名誉教授)

Meningitis and infectious diseases

Kazuyoshi Ikuta

Professor Emeritus, Osaka University

Keywords: meningitis, infectious diseases, bacteria, viruses, fungi, vaccines, mumps vaccine, congenital rubella syndrome