

感染性疾患

本来は、外因に対しては頭蓋骨と硬膜、内因に対しては血液脳関門により、厳重に防御されている中枢神経系であるが、一旦その防御が破られると極めて難治な感染症を来すことになる。細菌（一般細菌・結核菌）・真菌（クリプトコッカス）・ウイルス（ヘルペス・HAM・AIDS）・その他（リケッチア・スピロヘータ）・プリオンなどあらゆる感染症が起こりうる。

1. **髄膜炎**：発熱，局所症状を伴わない髄膜刺激症状が主体（但し血管障害を併発すれば局所症状）
髄液検査が必須であるが、常に脳ヘルニアの危険があるので、まず CT 等画像診断を行い、頭蓋内占拠性病変や水頭症などの無いことを確認してから行う

髄膜炎の脳脊髄液所見による鑑別

病原体	一般細菌	結核菌	真菌	ウイルス	癌細胞
髄液蛋白	↑↑↑	↑↑	↑	↑	↑↑
糖	↓↓	↓↓	↓	→	↓
細胞数	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↓
単核球/多核球	多核球	単核球	単核球	単核球	腫瘍細胞
その他	髄液白濁	フィブリン析出	墨汁染色		細胞診

1. 細菌性髄膜炎（急性化膿性髄膜炎）

原因菌：*Hemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* などが多い

新生児：*Escherichia coli*, group B streptococci

乳幼児期：*Hemophilus influenzae*・*Streptococcus pneumoniae* はワクチンにより減少しつつある

6歳～49歳：*Streptococcus pneumoniae* が多い

感染経路：肺炎などの他臓器感染症からの血行性転移・中耳炎，副鼻腔炎などからの直接浸潤

開放性頭部外傷・糖尿病・アルコール中毒・敗血症

症状：急性の**発熱**，頭痛で始まり髄膜刺激徴候（**項部硬直**・Kernig 徴候・Burdzinski 徴候）

意識障害・けいれん発作・局所徴候・外転神経麻痺

眼底乳頭浮腫は初期にはみられない

新生児では大泉門の膨隆

皮疹・出血斑（*Meningococcus*）

検査結果：血液検査で白血球増多

脊髄液検査：圧上昇・多核細胞数増多・蛋白増多・糖減少・培養にて起病菌を同定

合併症：痙攣発作・脳神経麻痺・局所障害（血管障害の合併）・水頭症

敗血症から全身の諸臓器感染症・播種性血管内凝固症候群

治療：細菌性髄膜炎が疑われたら培養結果を待たず、カルバペネム系または第Ⅲ世代セフェム

バンコマイシン併用も考慮

1～2日 で改善しなければ髄液検査を再度行い，抗生剤の変更を考慮

電解質（低 Na 血症）や水分量を常に監視し補正

予防接種：*Hemophilus influenzae* と *Streptococcus pneumoniae* に対するワクチンが使用されている

2. 結核菌性髄膜炎

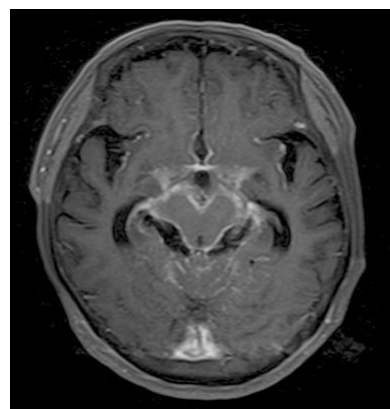
頻度は以前減少していたが，AIDS 関連や，結核の漸増に伴い増加傾向

亜急性の経過をとり，不明熱のみで局所症状を呈さず，長期診断のつかないこともある

症状：亜急性の頭痛，発熱，嘔吐，精神的不安定，食欲低下などが数週から数ヶ月続く

髄膜刺激症状や頭蓋内圧亢進症状があり，やがて意識障害や局所症状を伴う

診断：髄液では髄液圧亢進，軽度混濁，細胞数（単核球）増多・蛋白増加・糖減少・ADA、フィブリン形成，スメアや培養で抗酸菌を証明，PCR による遺伝子診断，抗結核菌抗体、インターフェロニン γ （QuantiFERON®-TB2Gold test:QFT、T-spot®・TB(T-SPOT など）



脳底部に CT や MRI でエンハンスされる髄膜炎病巣

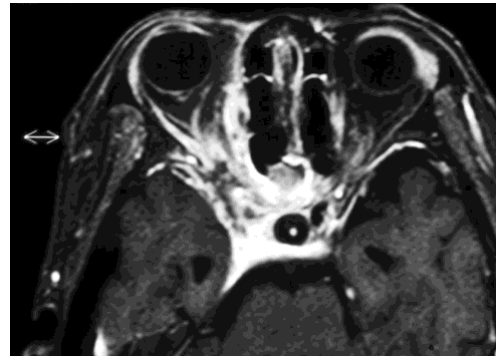
頭蓋底に乾酪壊死病変を形成→多発性脳神経障害

血管障害を併発→脳梗塞，あるいは結核性脳膿瘍

治療：疑われた段階で治療を開始する（3者併用・4者併用：INH, RFP, PZA, EB, SM）
 予後：治療開始が遅れると致死率は高くなり、また血管障害により後遺症をのこす

3. 真菌性髄膜炎

亜急性の経過で、不明熱や認知症状などのみで髄膜刺激症状すら呈さないこともある
 原因：クリプトコッカスがほとんどを占めるが、アスペルギルスやムコールもある。
 診断：髄液検査での蛋白増加・細胞数（単核球）増多・糖減少・墨汁染色、抗原検査
 治療：アンフォテリシンB、フルコナゾール



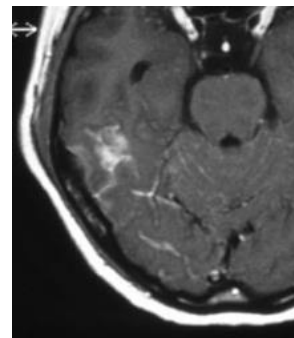
アスペルギルスは、頭蓋底に浸潤する腫瘍類似の所見を呈する

4. ウィルス性髄膜炎（無菌性髄膜炎）

Mumps, Coxsackie B, Echo などが多い
 急性の経過で頭痛、発熱、髄膜刺激症状を示すが、一般に予後は良好時に意識障害、痙攣発作など重篤な症状を出すこともある

5. 癌性髄膜炎

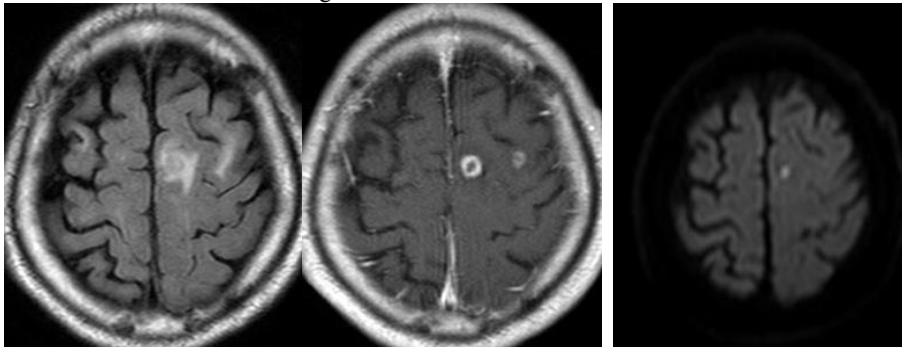
激しい頭痛と髄膜刺激症状を呈するが、発熱なく、腱反射は低下する
 抗癌剤を投与するが予後は不良
 肺癌・胃癌・乳癌など腺癌に多い、悪性リンパ腫やリンパ球性白血病でもみられる
 癌細胞のクモ膜下腔への播種性転移により起こる
 髄液検査：蛋白増加・細胞数増多・糖減少・時に sIL-2R, CEA, CA19-9 等のマーカーが陽性



Gd MRI で脳溝内が造影される

6. 脳膿瘍（brain abscess）

原因：中耳炎・副鼻腔炎からの直接浸潤、骨髄炎・肺炎・細菌性心内膜炎からの転移
Staphylococcus aureus, Streptococcus viridans, Hemolytic streptococcus
 症状：頭痛が主たる症状、発熱は無いこともあり、進行すると局所症状、意識障害
 痙攣発作、眼底検査では乳頭浮腫、髄膜刺激症状は軽く脳腫瘍との鑑別は困難
 MRI 検査：T2WI 高信号、ring enhancement を伴う。DWI で高信号（がん転移は低信号）



T2WI/FLAIR で浮腫を伴う高信号

Gd ring enhance

DWI で内部が高信号

髄液検査：蛋白上昇、細胞数軽度増多など
 治療：抗生物質点滴、時に手術的除去

7. 神経梅毒

血液・髄液中の VDRL, TPHA 陽性にて診断する
 Argyll-Robertson pupil：縮瞳、対光反射（-）、近見反射（+）

1. Syphilitic meningitis 軽い無菌性髄膜炎の所見 初感染から2年後以内
2. Meningovascular neurosyphilis 脳梗塞様の症状 初感染から5-10年後
3. Progressive paralysis（進行麻痺）精神の荒廃 初感染から10-20年後
4. Tabes dorsalis（脊髄癆）後索症状と電撃痛 初感染から10-20年後
 最近、急性～亜急性の視神経炎を呈する視神経梅毒が増えている

2. 脳炎・脊髄炎 ---- 局所の神経症状+血液脳関門の破壊+髄膜刺激症状

1. ヘルペス脳炎 (Herpes Simplex)

原因：HSV-1 が殆どを占める (HSV-2 は無菌性髄膜炎をきたす)

成人以降に発症する。多くは初感染ではなく、三叉神経領域に潜伏していた virus の再燃

症状：急性の発熱・頭痛で発症，時間単位，日単位で進行するし，意識障害・痙攣，あるいは片麻痺や失語症などの局所神経症状，髄膜刺激症状などを呈するが，いわゆるヘルペス皮疹は見られないことが多い

検査所見：血液検査では，時に白血球増多をみるのみで特異的变化なし

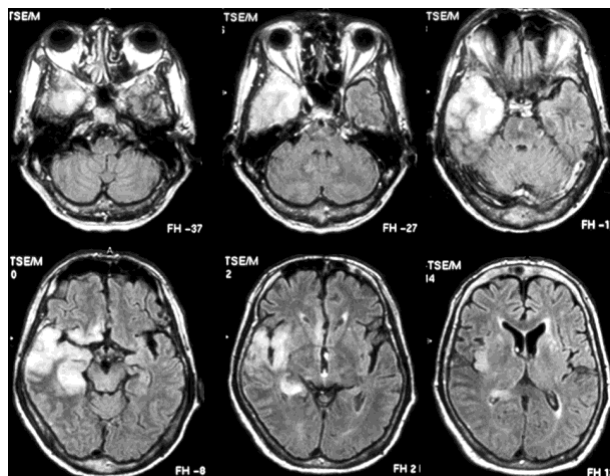
髄液所見：細胞数(単核球主体)増多，蛋白上昇，糖正常，ヘルペス抗体価，PCR
CT<MRI：前頭葉あるいは側頭葉下面に非対称性の T2WI 高信号の病変

SPECT では血流増加の所見(脳梗塞ならば血流低下)

病理所見：前頭葉，側頭葉に強い脳実質炎・神経細胞核内に封入体

治療：無治療では致死率は 70~80% であり，急速に進行するため，診断を待たずに治療する

アシクロビル，ピダラビンが有効であるが致死率は高く後遺症を残すことが多い

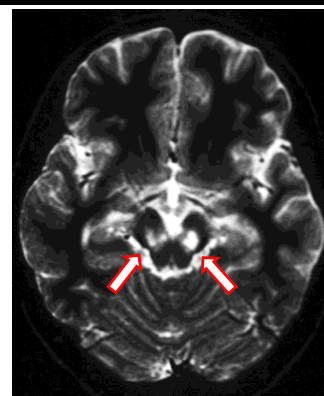


2. 日本脳炎 (Japanese encephalitis)

蚊を媒介とする virus 性脳炎で，小児や高齢者に好発する
症状：急性の頭痛，発熱，筋肉痛→意識障害や髄膜刺激症状
経過中や後遺症として錐体外路症状

検査所見：髄液検査での細胞数増多と蛋白上昇

MRI 所見：黒質や視床など大脳基底核に病変 →



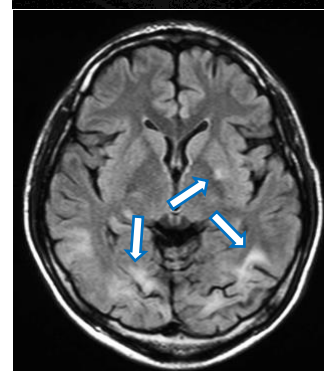
3. AIDS (Human immunodeficiency virus = HIV) 感染症

急性無菌性髄膜炎，多発性脳神経障害を伴うこともあり
急性横断性脊髄炎・末梢神経障害・慢性脊髄炎
AIDS dementia：亜急性脳炎であり認知症を主な症状とする

4. Progressive Multifocal Leucoencephalopathy (PML)

lymphoma や leukemiaなどで治療中の(免疫機能低下)患者や AIDS に合併してみられる JC virus の再活性化による
多発性硬化症の再発予防治療に合併することもある

意識障害・性格変容・麻痺・小脳失調など多彩な神経症状
MRI では皮質下白質に大小不同の融合性 T2WI 高信号 →



5. HAM (HTLV-1 Associated Myelopathy) = Tropical Spastic Paraparesis

HTLV-1 キャリアにみられる慢性進行性脊髄障害(九州地方に多発)
基本は一次ニューロン障害(両下肢痙攣性・腱反射亢進・病的反射)
自律神経障害や軽度の感覚障害を伴う。
母乳などから垂直感染する。

髄液中 ATLA 陽性・ATL 細胞出現，ステロイド等の免疫治療が有効

6. 灰白脊髄炎=ポリオ (Acute anterior poliomyelitis)

ワクチンの普及で日本では「過去の病気」となったが，極めて稀にポリオ様の麻痺(ワクチン関連麻痺：Vaccine associated paralytic polio, VAPP)が発生する可能性がある

広範な二次ニューロンの障害から後遺症(1~数肢の筋萎縮と筋力低下)を残して回復

一旦症状が固定化したのち，中年以降に緩徐進行性の運動神経障害=post-poliomyelitis syndrome を来たすことがある。

7. Creutzfeldt-Jakob 病

感染主体は 20 番染色体に存在する遺伝子によりコードされる Prion (proteinaceous infectious particle) 蛋白 (PrP). 正常細胞にも PrP (PrP^C) は存在しているが、何らかの原因で異常プリオン (PrP^{Sc}) が発生すると、次々に他の PrP^C を PrP^{Sc} に変化させることで、感染・伝播すると考えられている。

原因：PrP^{Sc} によるが、感染経路は不明で、一部家族内発生 (10%) もあるが大半は散発例

人種・地域・時代に関り無く、1/100 万人の頻度で発生する

この他、医原性 (角膜移植・硬膜移植・成長ホルモン (死体から採取)・脳内電極などで) 感染の報告がある

症状：中年から高齢者、急性～亜急性の認知症・性格変容・失調・幻覚・麻痺で始まる

急速に認知機能低下が進行し、やがてミオクローヌス・錐体路徴候・錐体外路徴候を伴う

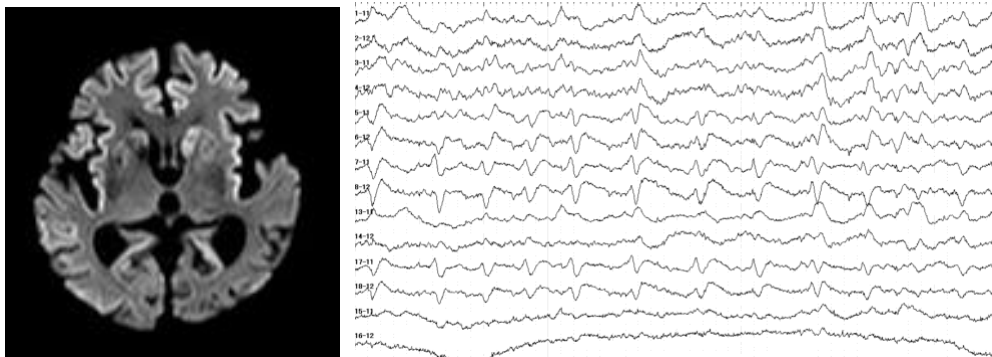
1～2年の経過で皮質盲・除脳硬直・無動無言となり死亡するが、遺伝性の一部では長期延命する症例もある

検査所見：通常の血液検査・髄液検査は正常、CT も初期は正常で途中から脳萎縮

MRI 拡散強調画像において、早期より皮質、基底核に高信号が出現する

脳波検査：徐波化から Periodic Synchronous Discharge (PSD)

脳脊髄液検査：14-3-3 蛋白陽性、総タウ蛋白高値



治療：有効な方法は全く無い

予防：感染力は弱いですが、ホルマリンなどの通常の消毒は全く無効。医療器具は極力ディスポにする。
3%SDS で滅菌→オートクレーブ

遺伝性プリオン病

1) プリオン蛋白遺伝子変異 V180I による家族性 CJD

初発症状は記憶力障害、または失語や失行などの高次脳機能障害で、緩徐に進行する

2) プリオン蛋白遺伝子変異 P102L による Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (GSS)

常染色体優性遺伝、脳幹障害を主症状とする

その他のプリオン病

Kuru：ニューギニアの食人儀式 (cannibalism) により伝播する

英国の狂牛病：1980 年頃に英国で牛の飼料としていた羊の骨や肉の処理方法が簡略化された

1990 年前後に英国で狂牛病が大量に発生した

1994 年から主に英国で若年発症の CJD 様脳症が 10 数名発生した

英国を中心に全世界で数百名の vCJD が報告されている

3. 末梢神経炎 ---- 末梢神経症状 + 血液神経関門の破壊 (CSF 蛋白の上昇)

1) 帯状疱疹 (Herpes Zoster)

初感染は水痘、治癒した後根神経節内に virus が潜伏する

免疫力低下等の時に 1～数神経支配域に疼痛・掻痒を伴う水疱が出現

時に全身に散布疹、まれに髄膜炎症状、ごく稀に脳炎・小脳炎

アシクロビル、ピダラビンが有効であるが、よくヘルペス後神経痛を来す

2) Ramsay Hunt 症候群：外耳道に水疱・末梢性顔面神経麻痺

4. 筋炎 ---- ウィルス (influenza, coxackie, ECHO, AIDS) による感染性筋炎が起こりうる

筋力低下、筋肉痛、血液中筋肉逸脱酵素 (CPK, LDH, Ald)・ミオグロビンの上昇

一過性で予後は良好