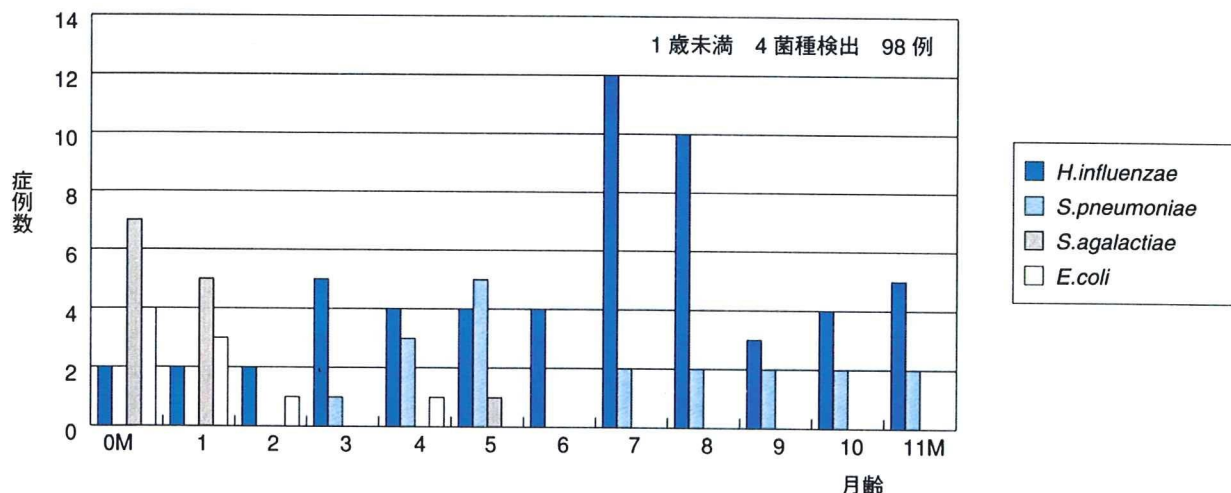
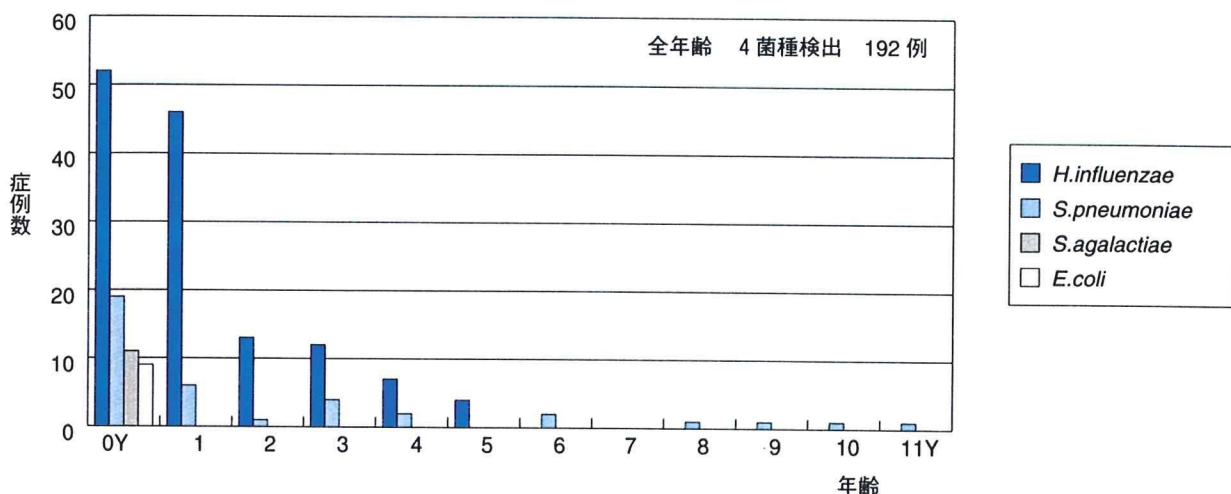


## 1. 1歳未満



## 2. 全年齢



図VI-2 小児細菌性髄膜炎 起炎菌と年齢(全国アンケート調査結果 2003~2004年)

た。肺炎球菌では98年以降に耐性菌が増加傾向にあり、2000年以降は耐性菌が占める割合のほうが多い。2002年で見ると、インフルエンザ菌の53.7%がアンピシリン耐性で、肺炎球菌の67.7%がペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)と判定されている<sup>1)</sup>(「薬剤耐性菌に対する対応」の項、61頁参照)。

## 2 起炎菌の想定ならびに検出

細菌性髄膜炎の治療の原則は有効な抗菌薬を投与することであるので、起炎菌を想定または検出し、投与する薬剤を決定する。

### a. グラム染色による起炎菌の想定

細菌学的検査の詳細については「IV.検査」(19頁)にゆずるが、細菌性髄膜炎を疑ったら直ちに抗菌薬を投与しなくてはならないので、細菌検査には迅速性が要求される。そこで髄液のグラム染色を実施して、原因細菌が球菌か桿菌か、グラム陽性か陰性かを鑑

別する。グラム染色の結果と年齢により、起炎菌の想定が可能であり、抗菌薬の選択に大いに役立つ。すなわち、4カ月未満でグラム陽性球菌が検出された場合はB群連鎖球菌の可能性が高く、グラム陰性桿菌が検出されたら大腸菌の可能性が高い。また、頻度は低いですがグラム陽性桿菌が検出されたら、リステリア菌を疑う。4カ月以降では、グラム陽性球菌が検出された場合は肺炎球菌の可能性が高く、グラム陰性桿菌が検出されたらインフルエンザ菌の可能性が高い。頻度は低いですがグラム陰性球菌が検出されたら髄膜炎菌を疑う。ただし、頭蓋骨骨折や脳外科手術後の髄膜炎ではA群連鎖球菌、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌などの場合があるので注意が必要である。

#### b. 迅速診断キットによる検出

細菌を抗原としたラテックス凝集反応を利用して、インフルエンザ菌、肺炎球菌、髄膜炎菌を検出するキット〔スライデックスメニンギートキット-5；日本ビオメリュー(23頁)、パストレックス メニンジャイティス；和光純薬〕、B群連鎖球菌を検出するキット(BストレプトA「生研」；デンカ生研、スライデックスストレプトB-2；日本ビオメリュー)が発売され、短時間で起炎菌として頻度の高い4菌種の鑑別が可能になっている〔IV. 検査の項(19頁)参照〕。

### 3 抗菌薬の選択

小児の細菌性髄膜炎の標準的治療としてアンピシリン+(セフォタキシムまたはセフトリアキソン)が広く使用されてきた。この組み合わせは検出頻度として高いB群連鎖球菌にはアンピシリンとセフェム系が、大腸菌に対してはセフェム系が、肺炎球菌、インフルエンザ菌、および髄膜炎菌にはアンピシリンとセフェム系が、頻度は少ないが重要なリステリア菌にはアンピシリンが有効であることから、この2剤の組み合わせが多くの起炎菌をカバーすると考えられてきた。しかし前述のごとく1990年頃からペニシリン耐性肺炎球菌や $\beta$ ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌が増加し始め、髄膜炎の原因となった肺炎球菌、インフルエンザ菌の耐性化率は現在50%を超えてしまっている。

2000~2001年に全国の小児科より送付されたインフルエンザ菌429株、肺炎球菌316株について、薬剤感受性(MIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>)と耐性遺伝子の有無を検討した結果(「薬剤耐性菌に対する対応」の項、61頁参照)をみると、薬剤耐性インフルエンザ菌(BLNAR, BLPAR, BLPACR)を含むすべてのインフルエンザ菌に対して抗菌力が期待できる薬剤としては、セフェム系のセフォタキシム、セフトリアキソン、カルバペネム系のうちメロペネムが挙げられる。一方、肺炎球菌ではPRSPに効果が期待できるのはカルバペネム系のパニペネム・ベタミプロン合剤とメロペネム、および新たに効能が追加された抗MRSA薬のバンコマイシンだけであり、アンピシリンやセフェムは髄液移行を考慮すると十分な抗菌力とは言いがたい。



## a. 起炎菌が不明な場合の抗菌薬の選択

[新生児期～4カ月未満での選択]

起炎菌としては大腸菌，B群連鎖球菌の頻度が高いことから第三世代セフェム系を選択し，リステリア菌の抗菌力を目的に広域ペニシリンを併用する。

## 【処方例】

第三世代セフェム系：セフォタキシム 200～300 mg/kg/日，分3～4

または

セフトリアキソン 100～120 mg/kg/日，分1～2

および

広域ペニシリン：アンピシリン 200～300 mg/kg/日，分3～4

[4カ月以降における選択]

インフルエンザ菌のワクチンが承認されていない本邦では，起炎菌としてはインフルエンザ菌が最も多く，次いで肺炎球菌が多い。この時期の細菌性髄膜炎起炎菌はほとんどこの2菌種で占められる。インフルエンザ菌ではBLNAR，肺炎球菌はPRSPが増加しており，耐性菌を考慮した選択となる。PRSPにはカルバペネム系が，BLNARには第三世代セフェム系あるいはカルバペネム系のうちメロペネムが有効である。したがって，第三世代セフェム系およびカルバペネム系を併用する。

## 【処方例】

第三世代セフェム系：セフォタキシム 200～300 mg/kg/日，分3～4

または

セフトリアキソン 100～120 mg/kg/日，分2

および

## 【処方例】

カルバペネム系：パニペネム・ベタミプロン合剤 100～160 mg/kg/日，分3～4

または

メロペネム 100～140 mg/kg/日，分3～4

[頭部骨骨折]

起炎菌としてA群連鎖球菌，肺炎球菌，インフルエンザ菌が多いことから次頁bを参照されたい。

## [外傷・脳外科処置後]

グラム陽性菌，陰性菌のいずれの菌種も可能性がある。陽性菌のなかで多いブドウ球菌は MRSA，MRSE(メチシリン耐性表皮ブドウ球菌，methicillin resistant *S. epidermidis*)などの耐性菌の可能性があるので，薬剤感受性検査結果が判明するまでの期間は耐性菌に有効なバンコマイシンあるいはテイコプラニンを使用する。グラム陰性菌に対しては，緑膿菌を考慮し，各施設における抗菌薬感受性に基づきカルバペネム系あるいは第三・四世代セフェム系を選択する。したがって原因が不明な場合は，バンコマイシンあるいはテイコプラニンとカルバペネム系あるいは第三・四世代セフェム系を併用する。

## 【処方例】

抗 MRSA 薬：バンコマイシン 1回 15 mg/kg，1日3回

(生後1週までは1日2回)，点滴静注

または

テイコプラニン 初期治療 10 mg/kg，12時間ごと，3回

以後 10 mg/kg 24時間ごと 点滴静注

および

## 【処方例】

カルバペネム系：パニペネム・ベタミプロン合剤 100～160 mg/kg/日，分3～4

または

メロペネム 100～140 mg/kg/日，分3～4

または

第三・四世代セフェム系：セフトジジム 100～150 mg/kg/日，分3～4

または

セフォゾプラン 80～160 mg/kg/日，分3～4

## b. 起炎菌が想定された場合の抗菌薬の選択

起炎菌が想定された段階ではまだ薬剤感受性が判明しているわけではないので，耐性菌である可能性を考慮して抗菌薬を選択する。薬剤耐性インフルエンザ菌を含むすべてのインフルエンザ菌に対して抗菌力が期待できる薬剤としては，セフェム系のセフォタキシム，セフトリアキソン，カルバペネム系のうちメロペネムが挙げられる。したがって，インフルエンザ菌に対しては ①セフォタキシムあるいはセフトリアキソン，②メロペネム，③[セフォタキシムあるいはセフトリアキソン]+メロペネムのいずれかを選択する。薬剤耐性肺炎球菌を含むすべての肺炎球菌に効果が期待できるのはカルバペネム系のパニペネム・ベタミプロン合剤とメロペネム，および新たに効能が追加された抗 MRSA 薬のバンコマイシンだけである。したがって，肺炎球菌には ①パニペネム・



表VI-3 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 を含む)	カルバペネム系抗菌薬 [パニペネム・ベタミプロン合剤 <b>V-C1</b> またはメロペネム <b>IV-B</b> ] または 第三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>V-C1</b>
	B 群連鎖球菌	第三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 <b>V-C1</b>
	ブドウ球菌 (MRSA 含む)	バンコマイシン または 第三・四世代セフェム系抗菌薬 [セフトラジウム, セフォゾプラン] または カルバペネム系抗菌薬 <b>V-C1</b> 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	第三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] <b>V-C1</b>
グラム陽性桿菌	リステリア菌	アンピシリン <b>V-C1</b>
グラム陰性桿菌	インフルエンザ菌 (BLNAR, BLPAR, BLPACR を含む)	第三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 <b>V-C1</b>
	緑膿菌*	第三・四世代セフェム系抗菌薬 [セフトラジウム, セフォゾプラン] <b>V-C1</b> 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] <b>V-C1</b>
	大腸菌群*	第三・四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, セフトラジウム, セフォゾプラン] または カルバペネム系抗菌薬 <b>V-C1</b>

註) 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:  $\beta$ 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:  $\beta$ 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:  $\beta$ ラクタマーゼ産生アモキシシリン/クラバ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。

ベタミプロン合剤あるいはメロペネム, ② [セフォタキシムあるいはセフトリアキソン]+バンコマイシンのいずれかを選択する。

その他の起炎菌が想定された場合は, 表IV-3を参照されたい。緑膿菌や大腸菌群では耐性菌が多く, 必ず感受性結果に基づいて, 最適な抗菌薬を選択することが重要である。

#### 4 抗菌薬の投与量

抗菌薬の効果は髄液移行に左右される。小児の細菌性髄膜炎症例の髄液移行の検討ではパニペネムは 44 mg/kg, 25 mg/kg の投与で 1.8  $\mu$ g/mL, 3  $\mu$ g/mL の髄液濃度が得られる。またメロペネムは 40 mg/kg で 0.33~2.7  $\mu$ g/mL の濃度が得られている。一般に炎症が治まると移行率は低下するので、その点を考慮する。

細菌性髄膜炎の治療では、薬剤の髄液濃度を急速に上げ、それを維持することが肝要である。また、抗菌薬の髄液への移行率や抗菌薬と蛋白との結合などの問題もあるので、肺炎などの他の細菌感染症に比較して投与量を多くする必要がある。抗菌薬の常用量は、セフォタキシムは 50~100 mg/kg/日 (最大 150 mg/kg/日)、セフトリアキソンは 20~60 mg/kg/日 (最大 120 mg/kg/日)、パニペネム・ベタミプロン合剤は 30~60 mg/kg/日 (最大 100 mg/kg/日)、メロペネムは 30~60 mg/kg/日 (最大 120 mg/kg/日) である。アンピシリンについては静注の用法・用量は定められていない。各医療施設における細菌性髄膜炎に対する投与量をみると<sup>1)</sup>、アンピシリンは 200 mg/kg/日、セフォタキシムは 200 mg/kg/日、セフトリアキソンは 100 mg/kg/日を投与している施設が多い。使用経験の浅いパニペネム・ベタミプロン合剤やメロペネムでは、使用量は一定していない。小児の細菌性髄膜炎に対する抗菌薬の至適投与量については十分なエビデンスはないが、各種のガイドライン<sup>3,9)</sup>が推奨する投与量が、アンピシリンは 300~400 mg/kg/日、セフォタキシムは 200~300 mg/kg/日、セフトリアキソンは 80~100 mg/kg/日であることを合わせ、本ガイドラインの推奨投与量を以下のように設定した。

パニペネム・ベタミプロン合剤：100~160 mg/kg/日 分3~4 静注

メロペネム：100~140 mg/kg/日 分3~4 静注

セフォタキシム：200~300 mg/kg/日 分3~4 静注

セフトリアキソン：100~120 mg/kg/日 分2 静注

バンコマイシン：45 mg/kg/日 分3 静注

(生後1週までは 30 mg/kg/日 分2 静注)

アンピシリン：200~300 mg/kg/日 分3~4 静注

#### 5 投与期間(増減・中止・変更)

細菌性髄膜炎の初期治療は、髄液のグラム染色およびラテックス凝集反応を用いた迅速診断キットの成績を基に起炎菌を推測し、感受性を考慮して抗菌薬を選択する。基本的には細菌性髄膜炎の治療には髄液移行性を考慮して通常の投与量に比較して増量する必要がある。炎症の存在下では抗菌薬の髄液移行は良好であるが、炎症が改善されると移行率は低下するため、経過中に治療薬の減量を行わないのが原則である。**IV-B**

経験に基づく治療(empirical therapy)として抗菌薬を選択した場合には、薬剤感受性が判明した時点でその感受性を参考に継続あるいは変更する。**IV-B** 本邦の全国調査の成績では、4カ月未満の年齢では起炎菌が判明した場合には $\beta$ ラクタム薬の単独投与に



表VI-4 細菌性髄膜炎の起炎菌別抗菌薬投与期間

起炎菌	投与期間(日)
髄膜炎菌	7
インフルエンザ菌	7
肺炎球菌	10~14
B群溶連菌	14~21
好気性グラム陰性桿菌	21
リステリア菌	≥ 21

注) 新生児の場合には髄液無菌化から2週間あるいは3週間以上 (文献3より引用)

変更される場合も少なくはない<sup>1)</sup>。髄液の無菌化は治療開始後24~48時間でなされるべきであり、臨床的に改善が認められない場合には再度髄液検査が必要となる<sup>2)</sup>。IV-B

細菌性髄膜炎の治療薬として広く使用されているアンピシリン+セフォタキシム、あるいはアンピシリン+セフトリアキソンはB群連鎖球菌や大腸菌には有効であり、またリステリア菌にはアンピシリンが有効であるため、3カ月未満では第一選択薬として有効であると考えられる。しかし、B群連鎖球菌においてはセフォタキシムに対して軽度耐性化した株も報告されており注意を要する。また、アンピシリン+セフォタキシム、アンピシリン+セフトリアキソンはインフルエンザ菌、肺炎球菌の頻度が高い年齢においては再考する必要がある。

肺炎球菌が疑われる症例ではパニペネム・ベタミプロン合剤が第一選択薬となりうる。また、バンコマイシンも2004年10月にPRSPに対して適応追加になっており有効と考えられる。特にPRSPが起炎菌と判明した症例に対しては、その髄腔への移行、抗菌力を考慮して、パニペネム・ベタミプロン合剤を早期に選択することが必要となる。IV-B パニペネム・ベタミプロン合剤が無効の場合には、バンコマイシンと、セフォタキシム、セフトリアキソン、リファンピシン、あるいはクロラムフェニコールとの併用を行うことが必要とされる。IV-B

インフルエンザ菌が疑われる症例ではセフトリアキソンあるいはメロペネムを早期から選択することを考慮しなければならない。In vitroにおいて、セフトリアキソンはメロペネムに比較してMICは低値を示すことが多いが、セフトリアキソンは蛋白結合率が高いことなどから治療に難渋する症例もあるため、そのような症例ではメロペネムの早期導入が必要となる。IV-B アンピシリン感受性菌であれば、アンピシリン単独でも治療は可能と考える。しかし本邦においてアンピシリン感受性株は20~30%と報告されており、注意を要する。βラクタマーゼ産生株であれば、セフォタキシム、セフトリアキソン、メロペネムが推奨される。IV-B BLNARの場合にもセフォタキシム、セフトリアキソン、メロペネムが推奨される。IV-B

PRSPに対してはパニペネム・ベタミプロン合剤、メロペネムのMICは一管程度の差でパニペネム・ベタミプロン合剤が優れているが、BLNARに対するMICではメロペネムのほうが優れており、パニペネム・ベタミプロン合剤は無効であることに注意する必要がある。

投与期間については米国では IDSA ガイドライン<sup>3)</sup>(表 VI-4)が推奨されているが、あくまで臨床症状の改善が前提であり、本邦では髄液所見の正常化、CRP の陰性化、CRP 陰性化後 1 週間などを目安とする意見が多い。N-C1 米国においては、病院感染防止、患児の環境の面、費用の面から、入院治療から外来治療に継続する方法も一部では行われているが<sup>4)</sup>、本邦では一般的ではない。

## 6 副腎皮質ステロイド薬の導入

髄膜炎は、くも膜と脳軟膜に囲まれたくも膜下腔に炎症が生じたものである。動物実験によると<sup>5)</sup>、細菌成分のエンドトキシン、タイコ酸、ペプチドグリカンなどが、腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor : TNF)- $\alpha$  やインターロイキン(interleukin : IL)-1 などの炎症性サイトカインを誘導し、これが IL-6 や血小板活性化因子(platelet activating factor : PAF)などを活性化し、サイトカインカスケードやアラキドン酸カスケードを介して、白血球の活性化、血管内皮細胞の障害、凝固系の活性化をもたらす。このような炎症が脳実質や脳血管に波及すると、脳浮腫、頭蓋内圧亢進、脳血流障害、脳血管炎、神経細胞障害などを引き起こし、それが後遺障害や死亡といった転帰不良につながることになる。この炎症過程を抑制することにより、細菌性髄膜炎による後遺症が減少すると考えられる。副腎皮質ステロイドは、炎症性サイトカイン、プロスタグランジン、PAF などの産生を抑制するため、後遺障害を軽減させることが期待される。このような理論を基に、細菌性髄膜炎におけるデキサメタゾン療法の有効性を評価する数多くの臨床試験がなされた。これまで海外でなされた信頼性のあるランダム化比較試験の報告には、デキサメタゾン療法は、死亡、難聴、長期的な神経学的後遺症を減少させるとするものと、そのような効果はみられないとするものの両者がある。わが国においては、ランダム化比較試験はなされておらず、信頼に足る研究報告はない。

### a. 新生児期の細菌性髄膜炎における副腎皮質ステロイド薬の有効性

新生児期の細菌性髄膜炎において、デキサメタゾンの効果を評価したランダム化比較試験は 1 報しかない<sup>6)</sup>。この報告では、抗菌薬投与 10~15 分前にデキサメタゾンを投与した群とコントロール群において、死亡率と神経学的後遺症の発生率に有意な差はなかったとしているが、研究規模が小さく、評価は困難である。現時点では、新生児期の細菌性髄膜炎において、デキサメタゾン療法を積極的に推奨するデータはない。

### b. 乳幼児期～学童期の細菌性髄膜炎における副腎皮質ステロイド薬の有効性

乳幼児期～学童期の細菌性髄膜炎に対するデキサメタゾン療法に関する公表された論文は 15 報である。そのうち 3 報は後方視的検討であり、残りの 12 報は前方視的検討でランダム化比較試験である。1988~1996 年のランダム化比較試験 11 報のメタ解析により<sup>7)</sup>、インフルエンザ菌 b 型による髄膜炎に対するデキサメタゾン療法の有効性が証明され、抗菌薬投与前にデキサメタゾン治療が開始された肺炎球菌による髄膜炎に対する効果が示唆されている。また、投与期間に関しては、2 日間投与と 4 日間投与の間に差はみられていない。これに対し、最近 Malawi においてなされたプラセボを用いたランダム化比較試験の報告では<sup>8)</sup>、デキサメタゾン治療群とプラセボ投与群において、死亡



率と後遺症率に差がみられなかった。しかしながら、登録された症例には低栄養と HIV 感染が多いこと、治療開始時には進行例が多く死亡率が高いことなど、先進諸国とは異なる背景がある。

### c. 推奨される副腎皮質ステロイド薬投与方法

個々の報告の研究デザイン(対象の置き方、患者の重症度、使用抗菌薬の種類、デキサメタゾンの投与開始時期など)は多様であり、有効性に関する評価も様々であるが、それらを包括的に判断し、現時点における小児の細菌性髄膜炎に対するデキサメタゾン療法の推奨は、以下の通りである<sup>3,9)</sup>。

1) 乳幼児期～小児期におけるインフルエンザ菌 b 型による髄膜炎には、投与が推奨される。I-A ただし、デキサメタゾン療法(0.15 mg/kg, 6 時間ごと, 2 日あるいは 4 日間)は、初回の抗菌薬投与 10～20 分前に、あるいは遅くとも同時に開始する。

2) 乳幼児期～小児期における肺炎球菌による髄膜炎については、デキサメタゾン療法の有効性を証明する十分な根拠がないが、使用を考慮する。II-C1

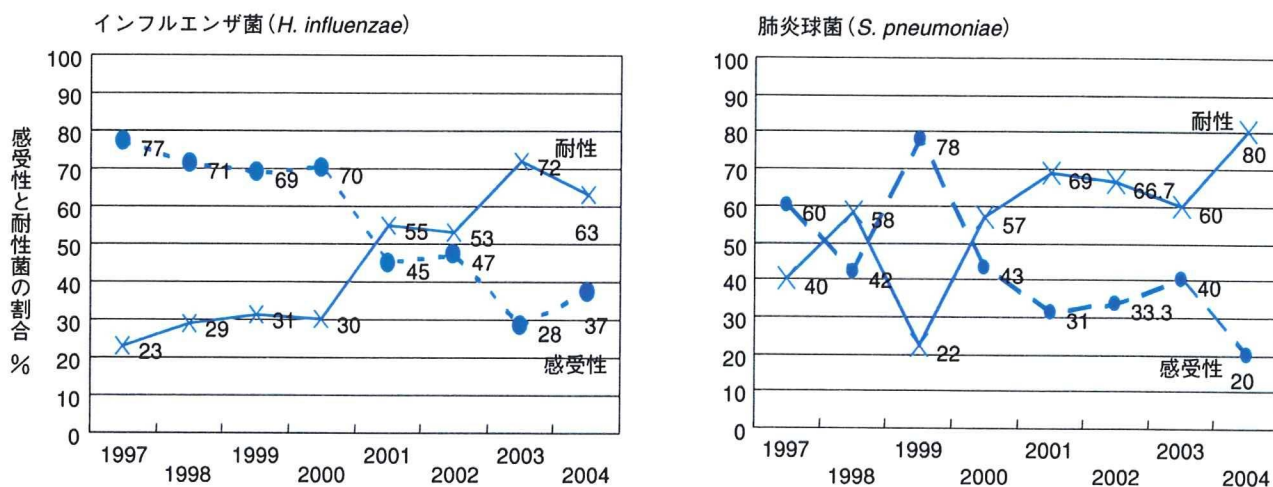
3) すでに抗菌薬の投与が開始されている場合には、デキサメタゾン療法が予後を改善する根拠はない。IV-C2

4) 新生児期の細菌性髄膜炎については、デキサメタゾン療法を積極的に推奨する根拠はないが、使用を考慮する。II-C1

## B. 薬剤耐性菌に対する対応

### 1 耐性菌分離の現状(図VI-3)

小児細菌性髄膜炎の起炎菌としてはインフルエンザ菌、肺炎球菌が多いが、2000 年以降、耐性菌の占める割合が増加している。各施設で実施した薬剤感受性検査の結果、インフルエンザ菌では 1997 年以降増加の傾向にあり、2001 年に耐性菌の占める割合の



図VI-3 小児の細菌性髄膜炎における耐性菌の割合の年次推移

表VI-5 注射薬に対する感受性(インフルエンザ菌)

	MIC <sub>50/90</sub> (μg/mL)					
	BLNAS	Low-BLNAR	BLNAR	BLPAR	BLPACR- I	BLPACR- II
ABPC	0.25/0.5	1/2	2/4	16/32	16/64	16/32
CTRX	0.02/0.02	0.02/0.03	0.125/0.25	0.02/0.03	0.02/0.02	0.02/0.063
CTX	0.02/0.063	0.063/0.063	0.5/0.5	0.03/0.063	0.03/0.125	0.03/0.125
PAPM	0.5/4	4/32	8/32	0.5/4	4/32	1/2
MEPM	0.063/0.063	0.125/0.25	0.25/0.5	0.05/0.125	0.063/0.125	0.063/0.125

(北里大学医学部感染症学 2003) n=429

全国の小児科 27 施設より送付された小児から分離されたインフルエンザ菌 429 株を、従来の感受生菌 Beta-lactamase non producing Ampicillin sensitive (BLNAS) 株, Beta-lactamase non producing Ampicillin Resistant (BLNAR; βラクタマーゼは産生しないが、遺伝子変異によりアンピシリンに耐性) 株, Beta-lactamase producing Ampicillin Resistant (BLPAR) 株, Beta-lactamase producing Ampicillin / Clavulanic acid Resistant (BLPACR; βラクタマーゼ産生かつβラクタマーゼ産生阻害薬にも抵抗性) 株に分けて薬剤感受性(MIC50 ならびに MIC90)を測定した結果は、ABPC 感受生菌を除きアンピシリンとパニペネム・ベタミブロン合剤の抗菌力が劣る。

表VI-6 注射薬に対する感受性(肺炎球菌)

	MIC <sub>50/90</sub> (μg/mL)					
	PSSP	PISP (1a+2x)	PISP (2x+2b)	PISP (2bx)	PISP (+2x)	PRSP
ABPC	0.03/0.063	0.25/0.5	0.25/0.5	0.063/0.25	0.063/0.063	2/4
CTRX	0.03/0.063	0.5/1	0.25/0.5	≤0.02/0.063	0.25/0.5	1/2
CTX	≤0.02/0.125	0.25/0.5	0.125/1	≤0.02/≤0.02	0.125/0.25	0.5/1
PAPM	≤0.02/≤0.02	≤0.02/≤0.02	≤0.02/≤0.25	≤0.02/0.03	≤0.02/≤0.02	0.125/0.25
MEPM	≤0.02/≤0.02	≤0.02/0.063	0.063/0.125	≤0.02/0.03	≤0.02/≤0.02	0.25/0.5
VCM	0.125/0.25	0.03/0.25	0.25/0.25	0.125/0.125	0.125/0.25	0.25/0.25

(北里大学医学部感染症学 2003) n=429

同様に肺炎球菌 316 株について、Penicillin Susceptible *S. pneumoniae* (PSSP) 株, Penicillin Intermediate *S. pneumoniae* (PISP; カッコ内は遺伝子の変異部位) 株, Penicillin Resistant *S. pneumoniae* (PRSP) 株に分けて薬剤感受性(MIC50 ならびに MIC90)を測定した結果は、ペニシリン感受性菌に対してはペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系いずれも抗菌力があるが、最も耐性とされている PRSP に対してはカルバペネム系とバンコマイシンだけが効果が期待できる。

ほうが多くなった。肺炎球菌は 1999 年の成績が逆転しているが、1998 年以降耐性菌の占める割合が高い<sup>1)</sup>。

## 2 インフルエンザ菌に対する注射用抗菌薬の抗菌力(表VI-5)

全国の小児科より送付された、小児由来のインフルエンザ菌 429 株の薬剤感受性について検討し、MIC<sub>50/90</sub>を求めた。最も耐性度の高い BLNAR の MIC<sub>90</sub>は、アンピシリン (ABPC) ; 4, セフトリアキソン (CTRX) ; 0.25, セフォタキシム (CTX) ; 0.5, パニペネム (PAPM) ; 32, メロペネム (MEPM) ; 0.5 で、第三世代セフェム系と一部カルバペネム系が有効であるが、常用量では十分な髄液濃度が得られないという成績であった。



### 3 肺炎球菌に対する注射用抗菌薬の抗菌力(表VI-6)

同様に全国の小児科より送付された、小児由来の肺炎球菌 316 株の薬剤感受性について検討し、MIC<sub>50/90</sub>を求めた。最も耐性度の高い 3 遺伝子変異(1a, 2b, 2x)のある PRSP の MIC<sub>90</sub>はアンピシリン;4, セフトリアキソン;2, セフォタキシム;1, パニペネム;0.25, メロペネム;0.5, バンコマイシン(VCM);0.25 で、カルバペネム系薬とバンコマイシンが有効であった。

### 4 耐性菌に対する抗菌薬の選択

薬剤感受性検査の結果、初期治療薬に抗菌活性があると判明し、かつ臨床ならびに検査所見の改善が認められた場合には、その薬剤を継続する。分離菌が薬剤耐性と判明した場合や、臨床経過や検査所見に改善が認められない場合には薬剤の変更を考える。

インフルエンザ菌に対しては第三世代セフェム系のセフォタキシムあるいはセフトリアキソンと、メロペネムを選択する。これらの薬剤が無効または脳膿瘍を合併した場合にはクロラムフェニコールの使用を考慮する。この場合には骨髄抑制などの副反応に注意する。

肺炎球菌に対してはカルバペネム系薬のパニペネムまたはメロペネムを選択する。イミペネムは痙攣の副作用の問題から、ピアペネムは小児の用法・用量未確立や髄膜炎の適応未承認から使用を控える。このほか抗 MRSA 薬のバンコマイシンも PRSP に対する適応が承認され、効果が期待されている。

MRSA に対しては抗 MRSA 薬のバンコマイシン、テイコプラニン(アミノグリコシド系のアルベカシンは髄液移行が不良)を用いる。最近使用される機会が少なく耐性菌が少ないクロラムフェニコールは髄液移行が極めて良好で有効な場合がある。

## C. フォローアップ治療

急性期の合併症とそれに対する治療ではなく、細菌性髄膜炎の治癒後における亜急性・慢性的な続発症および後遺症に対する治療、および基礎疾患に対する治療について述べる。

### 1 続発症、後遺症に対する治療

#### a. 水頭症

外科的治療の適応を考慮しなければならない続発症である。中枢神経系内の炎症により、髄液の吸収障害による交通性水頭症と髄液の通過障害による非交通性水頭症の両者が起こりうる。髄膜炎の急性期で病状が急速に進行する場合は脳室ドレナージを考慮するが、髄膜炎の治癒後に緩徐に進行する場合は、脳室-腹腔シャントを考慮する<sup>10)</sup>。早期診断のため、頭囲拡大や嘔吐などの症状に注意する。疑いがあれば画像検査(大泉門

が閉鎖していない乳児では頭部エコー検査が簡便)を行う。水頭症と診断した場合、脳神経外科医と相談のうえ、治療方針を決定する。

#### b. てんかん

急性期に合併する痙攣を除き、髄膜炎治癒後、2～7%に局在性の症候性てんかんが発症する<sup>11,12)</sup>。急性期に痙攣を合併しなかった患児に対しても退院前には脳波検査を行い、発作波を認める場合、注意深く経過を観察する。てんかん発作が出現した際には、適切な抗てんかん薬による薬物療法を開始する。急性期からの抗てんかん薬の継続投与によるてんかん発症予防の効果についてはエビデンスがない。

#### c. 難聴

細菌性髄膜炎は後天性感音性難聴の原因として最も重要であり、9～13%に伴う<sup>11,13)</sup>。病初期より認められることが多く、蝸牛管の炎症や聴神経障害による<sup>13)</sup>。乳幼児では、臨床的に難聴の診断が困難であり、退院前にスクリーニングとして聴性脳幹反応を行うことが望ましい。

#### d. 発達障害

2～5%に片麻痺、不随意運動などの運動障害、3～6%に知的障害を残す<sup>11)</sup>。詳細な知能検査を行うと知的障害の頻度は2倍以上に増す<sup>14)</sup>。必要に応じ、理学療法、作業療法、言語療法などリハビリテーションや対症的な薬物療法を行う。

## 2 基礎疾患に対する治療

免疫不全症には先天性と後天性がある。先天性免疫不全症の鑑別のため、免疫グロブリン分画、補体、リンパ球サブセットをルーチン検査として行うこともある。髄液漏などの先天異常がある場合、可能な限り、細菌性髄膜炎再発予防として根治術が推奨される<sup>15)</sup>。慢性副鼻腔炎や中耳炎から細菌性髄膜炎に発展した症例では、髄膜炎治癒後に、これらが完治しているかを確認し、完治していなければ、適切な治療を行う。特に細菌性髄膜炎を反復した場合は、基礎疾患の存在を疑い、精査することが望ましい。

### 【文献】

- 1) 砂川慶介, 野々山勝人, 大石智洋, 他: 本邦における小児化膿性髄膜炎の動向 (2003～2004). 感染症学誌 2006; 80: 27-38.
- 2) Prober CG: Central Nervous System Infection In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 17th ed. Philadelphia; WB Saunders: 2004, pp2038-2044.
- 3) Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al: Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-1284.
- 4) Feigin RD, Pearlman E: Bacterial Meningitis Beyond the Neonatal Period. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (eds): Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia; Saunders: 2004, pp443-474.
- 5) Tunkel AR: Bacterial meningitis. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins: 2001.
- 6) Daoud AS, Baticha A, Al-Sheyyab M, et al: Lack of effectiveness of dexamethasone in neonatal bacterial meningitis. Eur J Pediatr 1999; 158: 230-233.
- 7) McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al: Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. JAMA 1997;



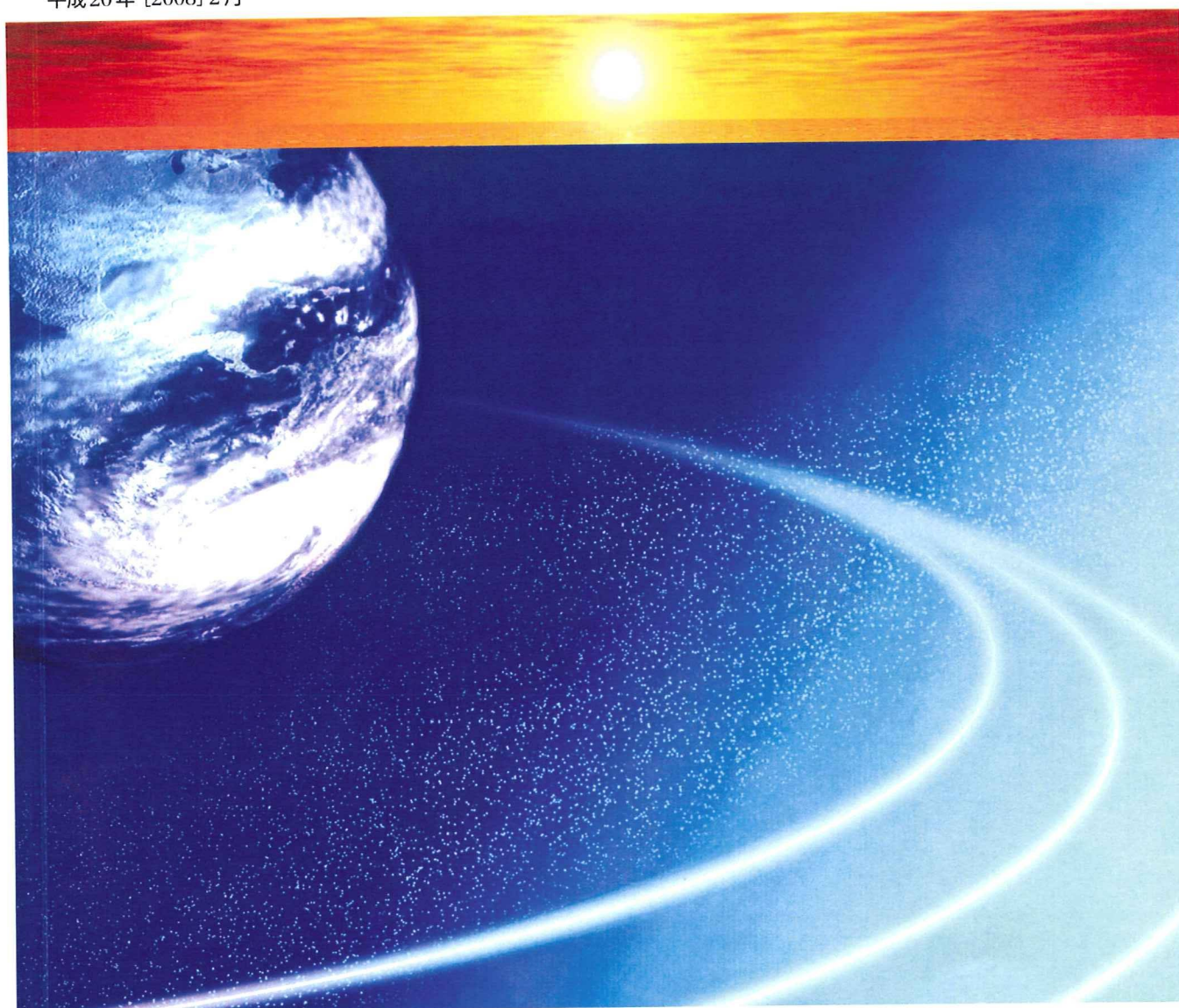
- 278 : 925-931.
- 8) Molyneux EM, Walsh AL, Forsyth H, et al : Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi : a randomized controlled trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 211-218.
  - 9) El Bashir H, Laundry M, Booy R : Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 2003 ; 88 : 615-620.
  - 10) Nida TY, Haines SJ : Multiloculated hydrocephalus : craniotomy and fenestration of intraventricular septations. *J Neurosurg* 1993 ; 78 : 70-76.
  - 11) Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL : Outcomes of bacterial meningitis in children : a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993 ; 12 : 389-394.
  - 12) Lancman ME, Morris HH III : Epilepsy after central nervous system infection : clinical characteristics and outcome after epilepsy surgery. *Epilepsy Res* 1996 ; 25 : 285-290.
  - 13) Snyder RD : Bacterial infection of the nervous system. In : Swaiman KE, Ashwal S(eds): *Pediatric neurology*, 3rd ed. St. Louis ; Mosby : 1999, pp981-1000.
  - 14) Feigin RD, Pearlman E : Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In : Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, et al(eds): *Textbook of pediatric infectious diseases*, 5th ed. Philadelphia ; WB Saunders : 2004, pp443-474.
  - 15) Ohlms LA, Edwards MS, Mason EO, et al : Recurrent meningitis and Mondini dysplasia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990 ; 116 : 608-612.

厚生労働科学研究研究費補助金：新興・再興感染症研究事業（H19-新興-一般-002）

# 新規に発生しているレンサ球菌による 劇症型感染症の臨床的・細菌学的解析と 診断・治療法に関する研究

平成19年度 全国疫学研究のまとめ

主任研究者 砂川 慶介  
平成20年 [2008] 2月





## 冊子作成の経緯

近年、肺炎球菌、あるいはレンサ球菌等による市中感染症において、急速な転帰を辿る例が増加しつつあるように見受けられ、その背景には急速に変貌する我が国特有の社会的要因があるように思います。

しかし、それらに焦点をあてた大規模研究は、我が国においては今までになされていないように思われ、そのようなことから「新規に発生しているレンサ球菌による劇症型感染症の臨床的・細菌学的解析と診断・治療法に関する研究」を企画し、平成19年度厚生労働科学研究に申請いたしました。幸いにも、新規研究事業テーマとして、「新興・再興感染症研究事業(H19-新興-一般-002)」に採択されるに至りました。

研究初年度の事業としては、先ずその実態を明らかにしたいと考え、市中で発生する侵襲性感染症由来の肺炎球菌(肺炎レンサ球菌)と $\beta$ 溶血性レンサ球菌等を収集・解析し、さらに発症時における症例の背景因子について明らかにすることを目標としました。本研究事業へのご協力は、細菌検査室を有する全国の医療機関へお願いしましたが、幸いにも表-1に示す186医療機関(検査センター含む)に所属する主に細菌検査技師の方々にご協力を得ることができました。多忙な検査業務の中、1年間にわたり熱心にご協力いただきました方々に心より御礼申し上げます。また、当該事業で得られた成績は、先の第19回日本臨床微生物学会総会(平成20年1月26日、27日)のアナライザーワークショップにて提示され、活発な討論が行なわれました。

この冊子中に収載された多くの知見は、我が国における最新疫学情報であり、今まで容易にコントロールできると考えられていた市中感染症が急速に変貌しつつあることを示唆しています。各医療分野の先生方が本冊子にお目通しくださり、ご活用いただければ幸いです。

主任研究者 砂川 慶介(北里大学北里生命科学研究所, 感染症学)

### 分担研究者

- ・秋山 徹 (国立国際医療センター研究所, 感染症制御研究部)
- ・岩田 敏 ((独)国立病院機構東京医療センター, 小児科)
- ・生方 公子(北里大学北里生命科学研究所, 病原微生物分子疫学研究室)
- ・大石 和徳(大阪大学微生物病研究所, 感染症国際研究センター)
- ・坂田 宏 (JA 北海道厚生連旭川厚生病院, 小児科)
- ・藤島 清太郎(慶應義塾大学医学部救急医学)
- ・松井 英則(北里大学北里生命科学研究所, 免疫機能制御学研究室)
- ・吉田 敦(獨協医科大学, 臨床検査医学講座)
- ・渡邊 治雄(国立感染症研究所, 細菌一部)

平成20年2月20日

砂川 慶介

表-1. 参加施設一覧

通しNo.	都道府県	所属機関名	通しNo.	都道府県	所属機関名
1	北海道	市立室蘭総合病院	47	埼玉県	(独)国立病院機構 埼玉病院
2	北海道	旭川厚生病院	48	埼玉県	越谷市立病院
3	北海道	市立札幌病院	49	埼玉県	梅原病院
4	北海道	北海道立小児総合保健センター	50	埼玉県	埼玉医療生活(協) 羽生総合病院
5	北海道	滝川市立病院	51	埼玉県	川口市立医療センター
6	北海道	旭川医科大学医学部附属病院	52	千葉県	千葉市立海浜病院
7	北海道	KKR 札幌医療センター	53	千葉県	東葛クリニック病院
8	北海道	北見赤十字病院	54	千葉県	浦安市川市民病院
9	青森県	青森県立中央病院	55	千葉県	国保君津中央病院
10	秋田県	由利組合総合病院	56	千葉県	千葉県こども病院
11	秋田県	大館市立総合病院	57	千葉県	成田赤十字病院
12	岩手県	岩手県立中央病院	58	千葉県	順天堂大学浦安病院
13	岩手県	岩手医科大学附属病院	59	千葉県	東京慈恵会医科大学附属柏病院
14	宮城県	(独)国立病院機構 仙台医療センター	60	千葉県	船橋市立医療センター
15	宮城県	労働福祉事業団 東北労災病院	61	東京都	(独)国立病院機構 東京医療センター
16	宮城県	登米市立佐沼病院	62	東京都	三井記念病院
17	宮城県	仙台市立病院	63	東京都	国立がんセンター中央病院
18	宮城県	(財)広南会 広南病院	64	東京都	東京大学医学部附属病院
19	宮城県	NTT 東日本 東北病院	65	東京都	NTT 東日本関東病院
20	山形県	山形県立中央病院	66	東京都	昭和大学病院
21	山形県	山形市立病院 済生館	67	東京都	慶應義塾大学附属病院
22	福島県	福島赤十字病院	68	東京都	東京厚生年金病院
23	茨城県	(株)江東微生物研究所	69	東京都	東京保健会病体生理研究所
24	茨城県	筑波大学附属病院	70	東京都	日本大学医学部付属板橋病院
25	茨城県	日立製作所日立総合病院	71	東京都	日本大学医学部付属練馬光が丘病院
26	茨城県	茨城県立こども病院	72	東京都	順天堂大学医学部附属順天堂医院
27	栃木県	獨協医科大学病院	73	東京都	駿河台日本大学病院
28	栃木県	栃木県済生会宇都宮病院	74	東京都	公立学校共済 関東中央病院
29	栃木県	佐野厚生総合病院	75	東京都	東京女子医科大学東医療センター
30	栃木県	大田原赤十字病院	76	東京都	(独)東京労災病院
31	群馬県	群馬大学医学部附属病院	77	東京都	東京警察病院
32	群馬県	社会保険群馬中央総合病院	78	神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院
33	群馬県	伊勢崎市民病院	79	神奈川県	横浜市立市民病院
34	群馬県	館林厚生病院	80	神奈川県	昭和大学横浜市北部病院
35	群馬県	富士重工業(健) 総合太田病院	81	神奈川県	茅ヶ崎徳洲会総合病院
36	群馬県	(独)国立病院機構 高崎病院	82	神奈川県	関東労災病院
37	群馬県	桐生厚生総合病院	83	神奈川県	厚生連 伊勢原協同病院
38	群馬県	前橋赤十字病院	84	神奈川県	昭和大学藤が丘病院
39	埼玉県	自治医科大学附属大宮医療センター	85	静岡県	袋井市立袋井市民病院
40	埼玉県	済生会川口総合病院	86	静岡県	磐田市立総合病院
41	埼玉県	埼玉社会保険病院	87	静岡県	静岡県立総合病院
42	埼玉県	上尾中央臨床検査研究所	88	静岡県	市立島田市民病院
43	埼玉県	獨協医科大学越谷病院	89	静岡県	静岡県立こども病院
44	埼玉県	埼玉県済生会栗橋病院	90	静岡県	焼津市立総合病院
45	埼玉県	さいたま市立病院	91	静岡県	共立湊病院
46	埼玉県	防衛医科大学校病院	92	長野県	信州大学医学部附属病院



通しNo.	都道府県	所属機関名	通しNo.	都道府県	所属機関名
93	長野県	長野県立こども病院	140	大阪府	大阪労災病院
94	長野県	JA長野厚生連 北信総合病院	141	大阪府	岸和田徳州会病院
95	長野県	JA長野厚生連 佐久総合病院	142	大阪府	宝生会 PL 病院
96	長野県	松本市医師会臨床検査センター	143	大阪府	和泉市立病院
97	岐阜県	岐阜県立多治見病院	144	兵庫県	医療法人社団神鋼会 神鋼病院
98	岐阜県	岐阜大学医学部附属病院	145	兵庫県	西神戸医療センター
99	愛知県	豊橋市民病院	146	兵庫県	(独)国立病院機構 神戸医療センター
100	愛知県	岡崎市民病院	147	兵庫県	関西労災病院
101	愛知県	愛知県厚生連 安城更正病院	148	兵庫県	公立八鹿病院
102	愛知県	国家公務員共済組合 名城病院	149	兵庫県	明石市立市民病院
103	愛知県	常滑市民病院	150	岡山県	岡山済生会総合病院
104	愛知県	一宮市立市民病院	151	岡山県	(財)倉敷中央病院
105	愛知県	名古屋市立大学附属病院	152	広島県	厚生連 広島総合病院
106	愛知県	名古屋第二赤十字病院	153	広島県	広島市立広島市民病院
107	愛知県	名鉄病院	154	広島県	県立広島病院
108	愛知県	市立半田病院	155	広島県	JA厚生連 吉田総合病院
109	愛知県	刈谷豊田総合病院	156	広島県	広島市立安佐市民病院
110	愛知県	蒲郡市民病院	157	鳥取県	鳥取大学医学部附属病院
111	愛知県	藤田保健衛生大学病院	158	鳥取県	鳥取市立病院
112	愛知県	JA愛知厚生連 海南病院	159	鳥取県	鳥取県立中央病院
113	愛知県	豊川市民病院	160	鳥根県	松江赤十字病院
114	新潟県	新潟大学医学部附属病院	161	鳥根県	鳥根大学医学部附属病院
115	新潟県	新潟厚生連 長岡中央総合病院	162	山口県	(独)国立病院機構 関門医療センター
116	新潟県	燕労災病院	163	山口県	(独)国立病院機構 岩国医療センター
117	新潟県	立川総合病院	164	香川県	香川大学医学部附属病院
118	新潟県	新潟市民病院	165	香川県	厚生連 滝宮総合病院
119	新潟県	長岡赤十字病院	166	香川県	高松赤十字病院
120	富山県	厚生連高岡病院	167	香川県	香川県立中央病院
121	富山県	市立砺波総合病院	168	香川県	(独)国立病院機構 香川小児病院
122	石川県	金沢大学医学部附属病院	169	徳島県	徳島大学医学部附属病院
123	石川県	公立能登総合病院	170	愛媛県	愛媛大学医学部附属病院
124	石川県	公立松任石川中央病院	171	高知県	三菱化学 BCL 高知医療センター
125	三重県	(独)国立病院機構三重中央医療センター	172	福岡県	九州厚生年金病院
126	三重県	市立伊勢総合病院	173	福岡県	福岡大学医学部附属病院
127	三重県	三重大学医学部附属病院	174	福岡県	北九州市立医療センター
128	三重県	山田赤十字病院	175	福岡県	雪の聖母会 聖マリア病院
129	奈良県	天理よろづ相談所病院	176	福岡県	福岡徳洲会病院
130	奈良県	奈良県立医科大学附属病院	177	福岡県	(独)国立病院機構 九州医療センター
131	福井県	市立敦賀病院	178	福岡県	九州大学医学部附属病院
132	福井県	公立丹南病院	179	福岡県	医療法人天神会 新古賀病院
133	京都府	京都大学医学部附属病院	180	長崎県	北松中央病院
134	京都府	京都府立医科大学附属病院	181	長崎県	佐世保中央病院
135	京都府	京都第二赤十字病院	182	熊本県	NTT 西日本九州病院
136	京都府	京都市立病院	183	宮崎県	宮崎市郡医師会臨床検査センター
137	京都府	京都府立与謝の海病院	184	宮崎県	(国)都城病院
138	大阪府	市立枚方市民病院	185	鹿児島県	鹿児島大学医学部附属病院
139	大阪府	大阪市立総合医療センター	186	鹿児島県	鹿児島市医師会臨床検査センター

## I. 収集菌株の内訳

今回、市中感染症の中から、臨床的に侵襲性感染症と診断された疾患由来の菌として、(i)  $\beta$  溶血性レンサ球菌、(ii) 肺炎球菌、そして(iii) インフルエンザ菌を採り上げました。その理由は、ありふれた菌でありながら、時に致命的な疾患となり、たとえ救命し得ても重篤な後遺症を残すことがあるからです。加えて、これらの菌は急速に薬剤耐性化してきており、日常検査業務においてそれらを正確に識別することが求められていると考えました。

菌株収集期間は2006年8月から2007年7月までの1年間としましたが、先の表-1に示した参加施設から侵襲性感染症由来株として送付いただいた施設は142施設(76.3%)でした。それらの株はすべて平素無菌的な検査材料、すなわち髄液、血液、胸水、関節液、閉鎖性膿汁などから分離されたものです。

図-1に示しましたように、総計1,178株が期間中に収集されました。その内訳は、*Streptococcus pyogenes* が97株(8.2%)、*Streptococcus agalactiae* が151株(12.8%)、*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* が231株(19.6%)、その他の*Streptococcus anginosus* groupに分類されたレンサ球菌が12株(1.0%)、*Streptococcus*

*pneumoniae* (肺炎球菌)が496株(42.1%)、そして*Haemophilus influenzae* (インフルエンザ菌)が191株(16.2%)でした。これらの割合はまさにその臨床的重要度を反映しているように思います。

また、図-2Aには、それぞれの菌が分離された症例の年齢分布を示してあります。 $\beta$  溶血性レンサ球菌はそのほとんどが成人由来株であったのに対し、肺炎球菌は小児と成人由来とがほぼ半数ずつ、そしてインフルエンザ菌の大半は小児由来株でした。このこともまた、これらの菌による疾患の特異性を示しているものと思います。

図-2Bには、それらの菌株がどのような医療機関から送られてきたのかを示してあります。菌株を多数お送りいただいたのは、参加施設数の多かった厚生連、労災、あるいは社団(財団)法人系の医療機関で、いずれの菌種においても全体の30~35%を占めていました。次いで参加施設数の多かった市立(市民)病院クラス(n=43)からで、やはり3菌種とも全体の23~28%を占めていました。私立大学附属病院(n=18)は10~15%、その他の医療機関は参加数が少なかったこともあり、すべて集計しても15%程度でした。その他に検査センターが8施

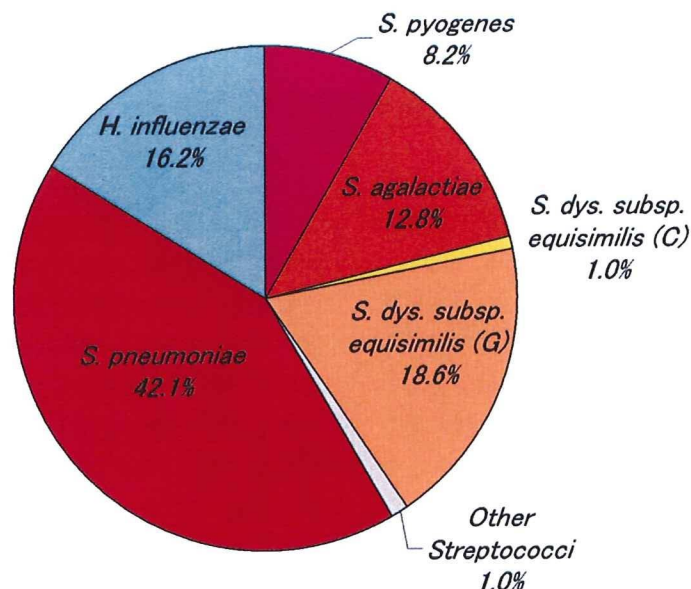


図-1. 1年間に収集された侵襲性感染症由来株の内訳



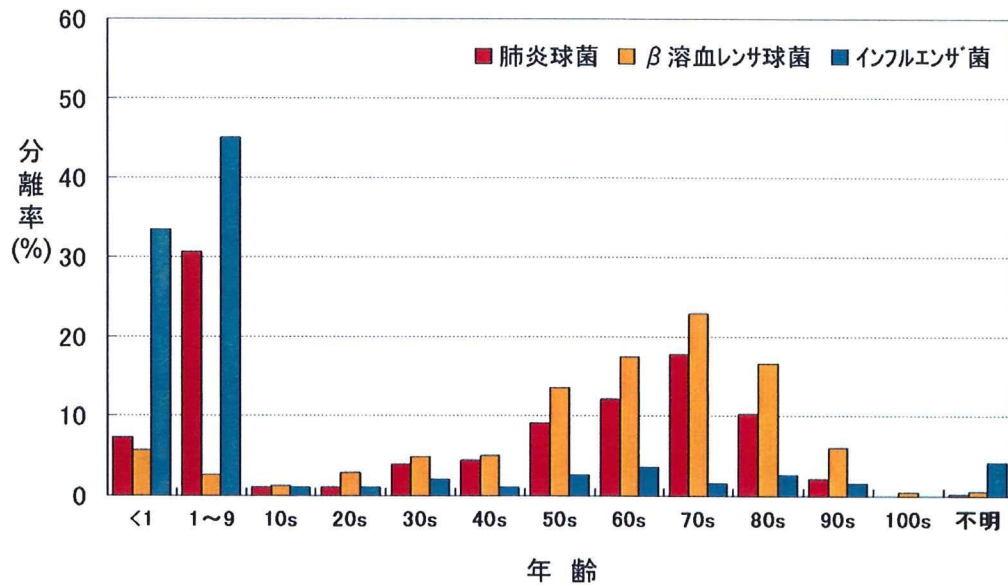


図-2 A. 対象とした細菌が分離された症例の年齢分布

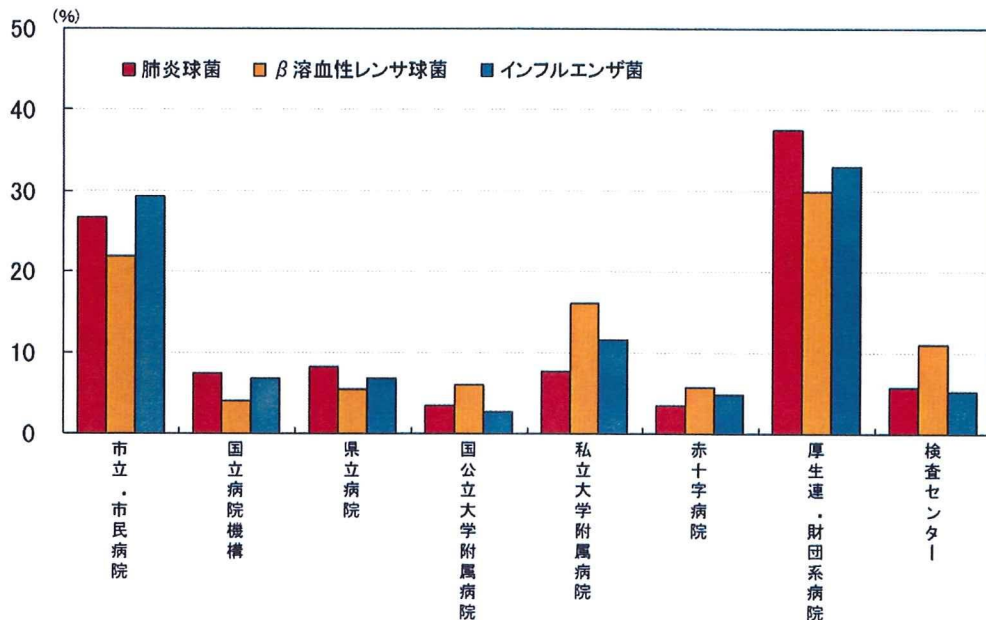


図-2 B. 収集菌株の送付を受けた医療機関

設参加していただきましたが、意外にもβ溶血性レンサ球菌の11%がセンター由来株であったことが注目されました。

このような成績をみますと、市中で発生している侵襲性重症感染症の多くの症例は、地域医療の中核を担う中規模病院が対応しなければならない状況が浮かび上がってきます。そして、そのことは、診断上重要な役割を果たしている細菌検査が、少人数で対応しなければならない検査技師の皆さんによって現実には行われているということでもあります。

一方、このような症例の予後ですが、成人の肺炎球菌例では19.9%、*S. pyogenes* 例では14.0%、*S. agalactiae*

例では9.7%、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* 例では12.2%、インフルエンザ菌では12.5%が不幸な転帰をとられ、その多くが入院後4日以内となっています。それに対し、小児の肺炎球菌性侵襲性感染症例の死亡率は1%、インフルエンザ菌では化膿性髄膜炎例が多かったためか、死亡率は5.2%でした。

このような解析を通じて見えてきたことは、“一見豊かにみえるわが国の社会基盤は急速に変化しつつあり、その結果、市中において発生する感染症も大きく変貌しつつある”という現実です。

この冊子では、これらの菌について菌種毎にその成績をまとめてあります。

# VII 資料

## 1. 細菌の分類

### A. 年齢層別にみた起炎菌の特徴

本邦においては、小児から成人までの細菌性髄膜炎の症例より分離された細菌そのものを、経年的に大規模に収集し、その解析を行った成績はほとんど見当たらない。表VII-1に示した成績は、「細菌性髄膜炎全国サーベイランス研究班(1999～2004年)」に

表VII-1 細菌性髄膜炎例における起炎菌

	<4カ月	4カ月～5歳	6～49歳	≥50歳	immunocompromised host <sup>*2</sup>
① B群溶血連鎖球菌 ( <i>S. agalactiae</i> )	◎ 45～50%	<1%	<1%	<1%	△
② 大腸菌( <i>E. coli</i> )	◎ 20～25%	<1%	<1%	<5%	△
③ クレブシエラ属(エンテロバクター属、セラチア属などを含む)	○ 5～10%	<1%	<1%	<2%	○
④ リステリア菌( <i>L. monocytogenes</i> )	1～2%	<2%	<1%	<1%	△
⑤ その他連鎖球菌	1～3%	<1%	<2%	<3%	○
⑥ 緑膿菌(その他のブドウ糖非発酵菌を含む)	<5%	<1%	<1%	<5%	○
⑦ 黄色ブドウ球菌( <i>S. aureus</i> )	<5%	<1%	<2%	5%	○
⑧ 肺炎球菌( <i>S. pneumoniae</i> )	○ 5～10%	◎ 20～25%	◎ 60～65%	◎ 80%	△
⑨ インフルエンザ菌( <i>H. influenzae</i> )	◎ 15～20%	◎ 70～72%	○ 5～10%	<5%	△
⑩ 髄膜炎菌( <i>N. meningitis</i> )	1～2%	1～2%	<5%		△
⑪ その他の細菌, 真菌 <sup>*1</sup>	<5%	<5%	<5%	○ 10%	○

\*1: その他の菌の中ではクリプトコッカスに注意する。この菌の特徴については菌種の特徴の項を参照されたい。  
\*2: 正確なサーベイランスの成績がないので、起炎菌として比較的考えられるものを○、頻度は低いが起炎菌となりうるものを△とした。

注: 学童期までの起炎菌の割合についてはいくつかのサーベイランス研究から推定した成績である。成人例についての成績は主に市中において発症した症例における割合を示す。immunocompromised hostに発症した起炎菌に関する大規模な疫学調査の成績は、本邦においては見当たらない。病院内発症例の起炎菌については各菌種の項目を参照されたい。