



感染症の話

急性脳炎(日本脳炎を除く)

急性脳炎は種々の病原体による脳組織の炎症に起因する疾患群の総称である。したがって、確定診断は本来脳組織の病理学的検索で行われるべきものであり、病原体診断も脳組織における病原体の検出でなされるべきものである。しかしながら臨床的には、通常神経学的所見に基づいて診断され、病原体診断も髄液、あるいはその他の部位からの病原体の分離や、血清学的検査などから行わざるを得ないことも多い。また、脳炎の臨床症状があるにもかかわらず、脳組織での病原体も炎症も確認できないことがあり、この場合には脳症という診断名が用いられる。これは代謝性的原因その他を含み、感染症とは異なる病態を意味する。

疫学

前述の如く、急性脳炎は種々の病原体による疾患群の総称であるので、全体としては単一の疫学パターンをとらないことが多い。しかし、特定の原因が関係したアウトブレイクも時にみられる。エンテロウイルス71による手足口病流行に伴う脳炎の発生が1997年マレーシア、1998年台湾において問題となった。1997年には我が国でも大阪で、本症に関連すると考えられる急死例3例が確認されたため、サーベイランスが強化されたが、幸い大きな流行とはならなかった。その後、2000年夏季に兵庫で、エンテロウイルス71型による手足口病の流行時に脳炎死亡例がみられた。

また、近年冬のインフルエンザシーズンに一致して脳症が増加する傾向が認められており、インフルエンザ脳炎/脳症研究班(班長:名古屋大学森島恒雄教授)によれば、1998/99シーズンに217例、1999/2000に109例、2000/01に63例、2001/02に227例が集計されている。

病原体

本疾患の原因としては多種多様なものが含まれ、ウイルスとしては単純ヘルペスウイルス、エンテロウイルス、アデノウイルス、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、ヒトヘルペスウイルス6などが含まれる。マイコプラズマ、スピロヘータ、レプトスピラ、リケッチア、真菌、寄生虫(トリパノソーマ、旋毛虫など)も脳炎を合併することがある。世界的にみると、黄熱ウイルスなどのアルボウイルス、狂犬病ウイルスなどによる脳炎も重要であるが、両者ともに発生動向調査ではそれぞれの疾患に分類される。

1998年にはマレーシアにてウイルス性急性脳炎の流行発生があり、患者およびブタより新種のウイルスが分離され、ニパウイルス(Nipah virus)と命名された。1998年9月～1999年3月の間に急性脳炎として登録された患者は265名で、うち死亡は105名であり、それぞれの半数以上がニパウイルス単独によるものであり、他はニパウイルスと日本脳炎ウイルスの混合感染によるもの、日本脳炎ウイルス単独によるもの、などであることがマレーシア政府により発表された。

1930年代からアフリカ、西アジア、中東などでの発生が知られていたウエストナイルウイルス脳炎が、1999年にアメリカ大陸として初めてニューヨークにて発生した。1999～2000年の症例数は83例、死亡9例と報告されている。2001年末までに、北米では149例のウエストナイル脳炎患者が発症し、死亡者は18人認められている。しかし2002年には爆発的な増加を来し、症例数4,161例、死亡277例(2003年3月12日時点の集計)の発生がみられた。ウイルスの分布は、ヒトあるいは動物での感染でみると米国の46州にまで拡大している。この原因ウイルスはフラビウイルス属に属し、日本脳炎ウイルスと近縁である。

臨床症状

病原体が多様であるので、症状も様々である。一般的には、最初は発熱、頭痛などの非特異的の症状が始まることが多い。小児では不機嫌、腹部膨満、悪心、嘔吐などの症状も見られる。その後、神経障害に起因する症状が急激に、あるいは緩徐に出現する。種々の程度の意識障害、奇異行動、痙攣、脳神経症状、麻痺、あるいはその他の巣症状など多彩な症状がありうる。代謝性疾患、中毒、あるいは脳出血、脳血栓、脱髄性疾患などの器質的疾患、てんかん痙攣重積、急性小脳失調などの鑑別が問題になることもある。

CT、MRIなどの画像診断では顕著な異常を見いだせないことが多いが、種々の程度の脳浮腫が見られる場合もあり、また、ヘルペス脳炎の際に特徴的な側頭葉の病変が発見されることがある。突発性発疹に伴う脳炎では、single photon emission CT (SPECT) で脳血流の低下、回復期のCTで軽度の脳萎縮なども報告されている。

病原診断

多種多様な病原体が考えられるが、単純ヘルペスウイルスおよび水痘帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、あるいは、マイコプラズマ、寄生虫などの特異的治療薬がある病原体を鑑別することが重要である。それには疫学状況、随伴症状、臨床所見、病歴聴取、検査所見、画像診断、あるいは家族歴などが参考になることもある。

診断はウイルス分離や、中和抗体の上昇で行う。ウイルス分離のための検体は、随伴症状により、咽頭拭い液、血液、便、尿、髄液などから採取されることが多いが、脳炎の原因とするためには、髄液から分離することが望まれる。しかし、髄液検査(腰椎穿刺)はそれにより脳ヘルニアを誘発して危険になる場合がある。したがって、脳圧亢進の有無をみるために眼底検査を行い、乳頭浮腫がある場合には腰椎穿刺を行うべきでない。また、エンテロウイルスの場合は、便からのウイルス分離を試みる価値がある。

また、PCR法などによる髄液からの病原体DNA検出は、高感度の迅速診断として評価されるが、病原体が急性脳炎の直接的原因とするには慎重でなければならない。しかし、ヘルペス脳炎の場合には、髄液からのウイルス分離が困難であり、病初期の髄液を用いたPCR法が勧められる。

治療・予防

単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルスではアシクロビル、サイトメガロウイルスではガンシクロビル、マイコプラズマ、寄生虫などでは適切な抗菌薬、抗寄生虫薬などによる治療を行う。

痙攣の抑制、脳圧亢進・脳浮腫対策、呼吸管理、体液管理などの支持療法も重要である。予防については、ワクチンがない疾患に対しては個々の病原体伝播経路に応じた対策が必要となる。

感染症法における取り扱い

急性脳炎は4類感染症定点把握疾患であり、全国約500カ所の基幹定点医療機関から毎週報告がなされている。報告の基準は以下の通りである。

診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の3つの基準を全て満たすもの

- ・発熱
- ・突然の意識障害
- ・以下の疾患の鑑別診断

熱性けいれんや代謝性疾患、脳血管性疾患、脳腫瘍、外傷など(炎症所見が明らかではないが同様の症状を呈する脳症も含まれる)

また、原因となった病原体の検索が望ましく、判明した場合にはその名称についても併せて報告すること。

上記の基準は必ずしも満たさないが、診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、病原体診断や血清学的診断によって当該疾患と診断されたもの

【文献】

- 1) Chery JD, Shields WD. Encephalitis and meningoencephalitis. In Textbook of pediatric infectious diseases, 4th ed. WB Saunders, 1998. pp457-468.
- 2) 塩見正司、外川正生、山崎謙治、奥野良信．エンテロウイルス71型感染が原因で急死したと考えられた3症例 - 大阪市．病原微生物検出情報月報 第19巻3号,1998.
- 3) 藤本嗣人 近平雅嗣 増田邦義、他．エンテロウイルス71型による脳炎死亡例を含む手足口病の流行 - 兵庫県．病原微生物検出情報月報 第22巻6号,2001.

(国立感染症研究所感染症情報センター 谷口清州)