静岡薬剤耐性菌制御チーム　通報 65　　2020.8.15

# 感染症診療中に見られる意識変容

本康医院　本康宗信・　静岡薬剤耐性菌制御チーム
静岡県立静岡がんセンター　　薬剤部　　望月　敬浩

髄膜炎や敗血症に伴い発症する意識障害は、内科的に緊急対応を要しますが、高熱をきたす患者では、せん妄をきたすことは少なくありません。高齢者の場合には、発熱による脱水や電解質異常をきたし、意識レベルが低下することも経験するところです。解熱や補液で改善し、事なきを得ることもありますが、そのほかに注意すべき意識変容があります。

## 1. 菌血症

80 代　男性
心房細動にて抗凝固療法中、日中定期受診、独歩可能で著変なし。同日、夕方下肢脱力と構音障害があり、起きることができなかった。翌日少し動けるようになり再診。会話は可能であるが、やや聞き取りにくく、話が通じないところがある。家人は、いつもと明らかにおかしいと感じている。発熱なし。

発熱があり、脱水になったことによる意識変容とは別に、感染症、特に菌血症を起こした場合、初発症状が意識変容である場合があります。特に高齢者の場合には、外来診療でも経験するところだと思います。意識変容が急に来た場合には、認知症の進行であることは少なく、脳血管障害の可能性は否定できません。そのため、ファーストタッチが、脳神経内科あるいは脳神経外科であることも少なくありません。診断機器のあるところでは、画像診断をされることがあると思います。ただ病歴から脳血管障害の可能性が低いと考えられる場合には、血液培養を 2 セットとっておくことが望まれます。後に、呼吸器や尿路感染症と診断できたとしても、抗菌剤投与前の起因菌把握として、また菌血症の有無により抗菌剤の継続期間を決める助けになるからです。上記症例は、脳神経外科に受診、脳血管に異常なく、受診時の尿検査で尿路感染症と診断、入院加療の上、症状は改善しました。

## 2. 非定型的肺炎

マイコプラズマ、クラミドフィラ、レジオネラなどを起因微生物とする肺炎では、肺外症状をきたすことがあります。多彩な肺外症状の中には、中枢神経症状にも注意する必要があります。レジオネラ肺炎は、比較的早期に中枢神経症状が出現することがあります。クラミドフィラ肺炎では、中枢神経症状はほとんどありません。マイコプラズマ肺炎の肺外症状の発症には自己免疫が関与すると言われていますが、髄液や皮膚からマイコプラズマが検出され、直接の影響が示唆されることもあります。

表 1　非定型肺炎の起因微生物と神経症状 [1),2)]

| 微生物 | 症状 |
|---|---|
| マイコプラズマ | 脳脊髄膜炎、無菌性髄膜炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群、小脳失調 |
| クラミドフィラ | （多発性硬化症・アルツハイマー病：関連は未確定） |
| レジオネラ | 幻覚・幻視・傾眠・昏睡・痙攣・錯乱・せん妄・小脳失調など |

3. 抗菌薬関連性脳症（antibiotic-associated encephalopathy）

2004 年のセフェピムに加え、2018 年 2 月にセフトリアキソンの添付文書の改訂があり、重大な副作用として意識障害（意識消失、意識レベルの低下等）に痙攣、不随意運動（舞踏病アテトーゼ、ミオクローヌス等）が加えられたのは記憶に新しいところです。入院中で抗菌薬投与中に、精神神経症状が生じた場合、鑑別として抗菌剤起因性脳症を念頭に置きます。簡単に特徴を示します。抗菌薬関連性脳症を疑う場合には、被疑薬の中止を検討することが重要です。

表 2 抗菌薬関連脳症の分類 [3)]

| Type | 開始後発症 | 薬剤 | 症候 |
|---|---|---|---|
| 1 | 数日 | ペニシリン・セフェム系 | ミクローヌス・痙攣 |
| 2 | 数日 | ST・キノロン・マクロライド | 幻覚・せん妄 |
| 3 | 数週 | メトロニダゾール | 小脳失調 |

4. ピボキシル基を有する抗菌薬投与による小児の低カルニチン血症

2017 年 8 月の通報 5 でもお知らせしたようにピボキシル基を有する抗菌薬セフカペン、セフジトレン、セフテラム、テビペネムでは、低カルニチン血症をきたすことがあり、2019 年にも再度注意喚起がされています [4)]。典型的な症状は、低血糖、意識障害、痙攣で、まれに脳症を引き起こします。乳幼児、特に 1 歳代が多く報告されています。この年齢に外来で抗菌剤を使用することは限られているので、あまりご経験はないと思いますが、上記抗菌剤を使用せざるを得ない状況では、注意が必要です。

稀なものとして、感染により惹起される自己免疫疾患があります。特定の微生物により自己免疫疾患の活動性が亢進するといわれています。2017 年に公開された「8 年越しの花嫁」で知られるようになった抗 NMDA 受容体抗体脳炎やビッカースタッフ脳幹脳炎、急性散在性脳脊髄炎などが挙げられます。[5)]

小児では、麻疹、日本脳炎、インフルエンザ、エンテロ・コクサッキーウイルス等で意識変容をともなう例が経験されます。ワクチン接種歴や渡航歴、移動歴、流行状況の把握が必要です。急性のアテトーゼではドンペリドンの過量投与がされていないか注意します。

参考

1) Cunha BA: The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance
Clin Microbiol Infect. 2006; 12: 12–24. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01393.x
2) Schlossberg D: Clinical Infectious Disease 2nd Ed Cambridge University Press 2015
3) Bhattacharyya S et al.: Antibiotic-associated encephalopathy. Neurology, 2016
doi: http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000002455
4) http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20190820pivoxil_chuikanki.pdf
5) 尾久守侑：精神症状から身体疾患を見抜く 金芳堂 2020