

## 原著

## Streptococcus pneumoniae 14 型により 化膿性股関節炎をきたした小児例\*

正田 哲雄<sup>1)</sup> 磯崎 淳<sup>1)</sup>

**要旨** 1歳6カ月男児。発熱、跛行を主訴に来院し、化膿性股関節炎の疑いで入院した。切開排膿術を施行し、血液培養と排膿液からは肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) が分離された。遺伝子検査では pbp1a+pbp2x 遺伝子変異株であり、莢膜血清型は14型であった。*S. pneumoniae* は、小児化膿性関節炎の起炎菌として比較的まれであるが、耐性化が進んでおり、重要な起炎菌である。今後、ワクチン導入に向けても、化膿性関節炎における *S. pneumoniae* の詳細な検討が期待される。

### はじめに

小児において、肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は重症細菌感染症の原因として重要な細菌の一つである。本来、無菌である髄液、血液、胸水、関節液などから *S. pneumoniae* が分離された際には、侵襲性肺炎球菌感染症として一つの疾患単位とされるが、なかでも化膿性関節炎は比較的まれである。今回、われわれは、*S. pneumoniae* 14型により化膿性股関節炎をきたした小児例を経験した。

### I. 症 例

**症例**：1歳6カ月、男児。

**主訴**：発熱、跛行。

**現病歴**：平成20年4月22日から発熱し、近医で咽頭炎と診断され CDTR-PI の処方を受けた。その際、歩行は可能であった。4月24日、発熱が

持続し歩行しないため救急センターを受診したが、経過観察を指示された。4月25日、左下肢の伸展位が困難であり、近医を再診した。左股関節の自発運動は疼痛のため制限されており、血液検査で好中球優位の白血球増加、CRPの上昇を認め、化膿性関節炎の疑いで当院に紹介入院した。

**既往歴**：数回の中耳炎罹歴あり。摘脾なし。

**家族歴**：特記すべき事項なし。両親と患児の3人暮らし。

**入院時身体所見**：体重12kg、体温39.7°C、血圧90/62mmHg、心拍数120/分、呼吸数30/分。意識は清明。咽頭に軽度の発赤を認めたが、白苔はなし。頸部リンパ節の腫脹なし。胸腹部に異常を認めなかった。左股関節の腫脹、熱感、圧痛を認め、痛み刺激に対し左下肢の自発運動を認めなかった。鼠径リンパ節の腫脹はなく、他の関節に腫脹は認めなかった。

**入院時検査所見**：末梢血白血球数20,700/ $\mu$ l (好

\* A childhood case of septic arthritis caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 14

**Key words** : *Streptococcus pneumoniae*, 化膿性関節炎, 小児

1) 横浜市立みなと赤十字病院小児科 Tetsuo Shoda, Atsushi Isozaki  
〔〒231-8682 横浜市中区新山下3-12-1〕

表 1 入院時検査所見

<血算>		<凝固検査>		<微生物学的検査>	
WBC	20,700/ $\mu$ l	PT	13.1 sec	(MIC 標記は $\mu$ g/ml)	
neutrophil	87.0%	APTT	37.9 sec	鼻腔培養 <i>S. pneumoniae</i>	陽性
lymphocyte	7.5%	Fib	766 mg/dl	膿瘍培養 <i>S. pneumoniae</i>	陽性
RBC	$430 \times 10^4$ / $\mu$ l	D-dimer	5.4 $\mu$ g/ml	血液培養 <i>S. pneumoniae</i>	陽性
Hb	11.5 g/dl	<免疫・感染>			
Ht	34.0%	CRP	8.8 mg/dl	gPISP (pbp1a+pbp2x 変異株)	
Plt	$21.2 \times 10^4$ / $\mu$ l	ESR	67 mm/hr	荚膜血清型：14 型	
<生化学>		IgG	778 mg/dl		
TP	7.2 g/dl	IgG1	604 mg/dl	PCG	<0.03 S
T-bil	1.3 mg/dl	IgG2	109 mg/dl	ABPC	<0.06 NA
AST	53 IU/l	IgG3	31.9 mg/dl	ABPC/SBT	<0.25 NA
ALT	28 IU/l	IgG4	19.6 mg/dl	MEPM	<0.12 S
CK	52 U/l	IgA	77 mg/dl	CTX	0.25 S
BUN	8.0 mg/dl	IgM	107 mg/dl	CDTR-PI	0.25 S
Cr	0.19 mg/dl	C3	180 mg/dl	CFPM	<0.5 S
Na	132 mEq/l	C4	54 mg/dl	CVA/AMPC	<1 S
K	4.9 mEq/l	CH50	53.6 mg/dl	TC	>4 R
Cl	95 mEq/l	抗肺炎球菌 IgG2 抗体	20.4 $\mu$ g/ml	EM	>2 R
				CAM	>2 R
				CLDM	>1 R
				CP	>16 R
				VCM	0.25 S
				ST	<0.5 S

NA : not applicable

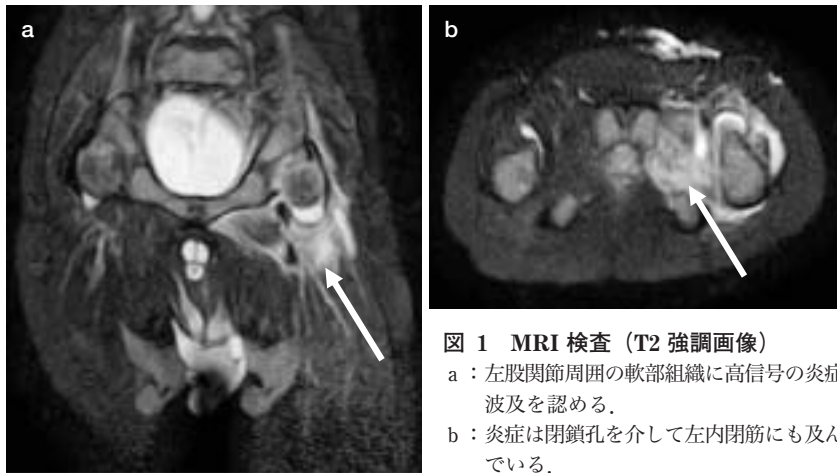


図 1 MRI 検査 (T2 強調画像)

- a : 左股関節周囲の軟部組織に高信号の炎症波及を認める。  
 b : 炎症は閉鎖孔を介して左内閉筋にも及んでいる。

中球 87%), CRP 8.8 mg/dl と炎症反応が上昇していた。免疫学的検査での明らかな異常は認めなかった。凝固線溶系の異常はなかった (表 1)。

入院時画像所見：股関節超音波検査では、左大腿骨頭前面に約 10 mm の echo free space を認め

た。カラードプラで血流シグナルは検出されなかった。股関節の単純 X 線撮影では、左股関節の関節裂隙の開大、大腿骨頭頸部内側の不均一な陰影を認めた。MRI では T2 強調画像で左股関節周囲の軟部組織に高信号の炎症波及を認めた。また、炎

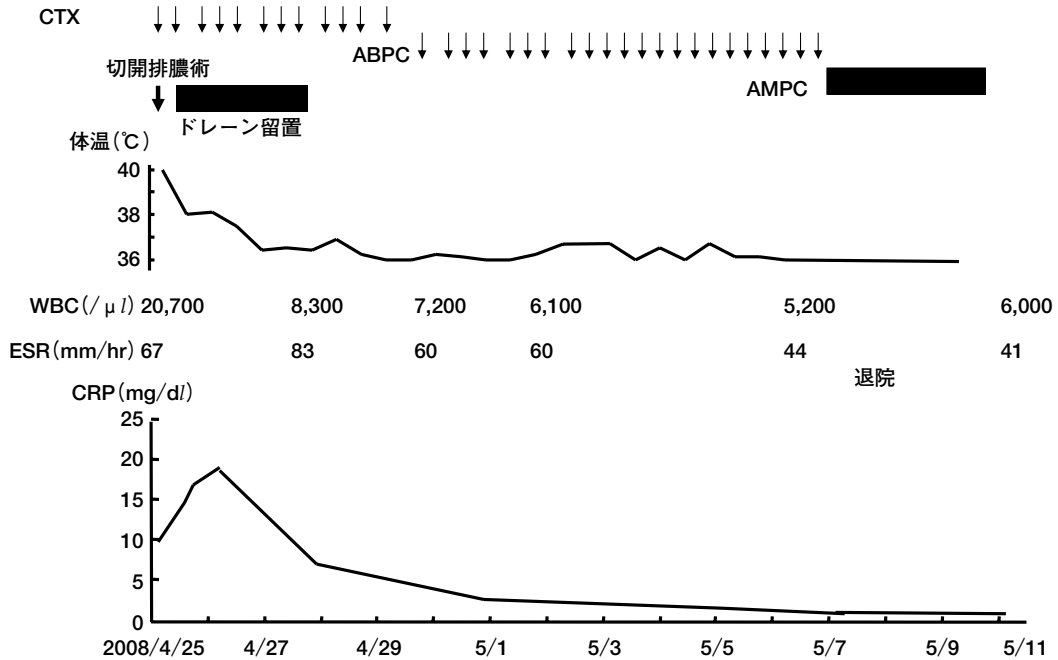


図 2 臨床経過

症は閉鎖孔を介して左内閉筋にも及んでいた (図 1)。

**微生物学的検査所見**：入院時に採取した鼻腔粘液，関節部貯留液，血液から，いずれも同様に *S. pneumoniae* が分離された。薬剤最小発育阻止濃度 (MIC) は微量液体希釈法を用いて測定し，すべて同じ MIC であった。表 1 に示すように米国臨床検査標準化委員会 (Clinical and laboratory standards institute : CLSI) の基準ではβラクタム系抗菌薬に広く感受性を示していたものの，遺伝子解析の結果ではペニシリン結合蛋白 (penicillin-binding protein : pbp) の pbp1a+pbp2x 遺伝子変異株であり，gPISP (genotype Penicillin intermediate *Streptococcus pneumoniae*) であった。また，肺炎球菌莢膜血清型は 14 型であった。

**入院後経過 (図 2)**：血液検査所見および画像所見より化膿性股関節炎の可能性が高く，整形外科医師に診療依頼し左股関節を試験穿刺した。穿刺時に約 20 ml の膿性関節液を認めた。グラム染色では，多数の白血球とランセット状のグラム陽性双球菌を認め，貪食像を確認した。化膿性股関節炎と診断し，全身麻酔下での左股関節切開排膿術

を行い，ドレーンを留置し持続吸引した。また，経験的にセフトキシム 150 mg/kg/日 分 3 の静脈内投与を開始した。入院 2 日後に解熱し，ドレーンからの排液も減少した。排液量を確認しながら，術後 4 日目にドレーンを抜去した。入院時の培養検体から *S. pneumoniae* が分離され，薬剤感受性結果をもとに，入院 5 日目にアンピシリン 200 mg/kg/日 分 4 へ変更した。計 14 日間の経静脈的抗菌薬投与をした後，アモキシシリン 900 mg 分 3 (45 mg/kg/日) の内服へ変更した。その後，炎症反応は陰性化し，入院 15 日後に退院した。

## II. 考 察

化膿性関節炎は septic arthritis と表現されるように，菌血症を伴う全身感染症である。侵襲性肺炎球菌感染症の一つとして考えられ，一次的・二次的に関節腔に化膿性炎症が生じることにより，関節腔内に膿が貯留した状態と定義される。乳幼児期に多く，2 歳以下が半数を占める。罹患関節は股関節や膝関節など下肢の大関節の単関節炎が多い。起炎菌についての報告は種々あるが，黄色ブドウ球菌，インフルエンザ菌が多くの割合を占

表 2 わが国における肺炎球菌による小児化膿性股関節炎の報告例

症例	年齢	性別	患側	診断までの日数	入院時のWBC (/ $\mu$ l)	入院時のCRP (mg/dl)	ESR (/hr)	検出菌	検出部位	選択薬剤
1 <sup>6)</sup>	9	男	—	3.2	16,000	2	—	PISP	関節貯留液	CEZ→IPM/CS
2 <sup>6)</sup>	6	男	—	3.2	1,4000	10	—	PISP	関節貯留液	PAPM/BP
3 <sup>7)</sup>	1	女	左	3	17,850	29	—	PSSP	関節貯留液	静注 21 日 経口 5 日
4 <sup>8)</sup>	1	男	左	6	9,680	23.2	—	PSSP	血液	CTRX 14 日 +PAPM/BP 11 日 →VCM 6 日 →PIPC
5 <sup>9)</sup>	1 歳 7 カ月	男	右	1	—	—	—	—	関節貯留液	静注 15 日
6 <sup>10)</sup>	2 歳 2 カ月	女	左	1	24,500	24.2	43	PSSP	関節貯留液 血液	FMOX →PAPM/BP
7 自験例	1 歳 6 カ月	男	左	3	27,000	8.8	67	g PISP	関節貯留液 血液	CTX →ABPC

(文献 6~10) より引用)

め、特に半数近くを占めている黄色ブドウ球菌では機能予後が悪いことが知られている。元来、*S. pneumoniae* による化膿性関節炎は成書においてもまれと記載されていた。しかし、Ross ら<sup>1)</sup>は 2003 年に成人を含む化膿性関節炎 2,407 例のうち、*S. pneumoniae* によるものが 156 例 (6%) であったと報告し、一定の割合で分離されることが判明した。また、わが国では和田ら<sup>2)</sup>が 2007 年に小児化膿性股関節炎 34 例のうち、*S. pneumoniae* によるものが 2 例 (6%) であったと報告している。

近年、*S. pneumoniae* は  $\beta$  ラクトム系抗菌薬への耐性化が問題となっており、治療に難渋した報告も散見される<sup>1)</sup>。*S. pneumoniae* の薬剤耐性は pbp の遺伝子変化により獲得されている。したがって pbp 遺伝子の変異による genotype 分類が、従来の CLSI 分類より、実際の薬剤感受性を反映していると考えられている<sup>3)</sup>。本例においても MIC では PSSP だったが、PCR 法により検討したところ pbp1a と pbp2x 遺伝子に変異を認める gPISP であった。また荚膜血清型は 14 型であった。14 型は肺炎球菌 7 価結合型ワクチン (PCV7) に含まれており、米国、カナダ、オーストラリアでは侵襲性肺炎球菌感染症の 1/3 を占める最多の血清型

であったが、わが国では 10~20% 程度とやや少ない<sup>4)</sup>。特徴としては、2 歳以下の低年齢児に多く検出され、PISP、PRSP において比較的頻度が高く、髄液よりも血液中から分離される頻度が特に高い<sup>5)</sup>。低年齢児では自然免疫で抗体が産生されずしばしば再発するが、14 型は 18C、19F 型とともに、その構造的な類似性により、PCV7 ワクチンによる免疫原性は高いと考えられている<sup>5)</sup>。

わが国において過去 10 年間に原著として報告された小児化膿性関節炎は、われわれが検索し得た範囲では 83 例であった。そのうち *S. pneumoniae* は 12 例 (14%) であった。また、*S. pneumoniae* による小児化膿性股関節炎は 6 例 (7%) であった<sup>6~10)</sup>。その比較を表 2 に示す。いずれも、微生物学的な詳細は不明であった。抗菌薬はカルバペネム系抗菌薬を使用した例が多く、その治療期間は、記載があったものに関しては 2~4 週間程度であった。Ross ら<sup>1)</sup>は、合併症がない場合の標準的な抗菌薬投与期間を計 3~4 週間 (静脈内投与は 1~2 週間) とし、関節内への抗菌薬投与は化学的滑膜炎の可能性があり推奨しないとしている。本症例では治療への反応が良好であったため、比較的標準的な治療経過であった。

小児において化膿性股関節炎の頻度は高くないが、重大な後遺症を残すため常に考慮する必要がある。そのなかで *S. pneumoniae* は起炎菌として比較的まれと考えられてきたが、症例報告は一定の割合をもって散見され、耐性化が進む今、重要な起炎菌である。わが国においては、整形外科が中心となって診療する機会が多く、遺伝子変異や荚膜血清型を含む微生物学的な検討には至っていない。本疾患を全体で把握していくためには、小児科医や微生物検査技師のより積極的な介入が欠かせない。今後、PCV7 導入に向けても、化膿性股関節炎における *S. pneumoniae* の検討が期待される。

謝辞：*S. pneumoniae* の荚膜血清型と遺伝子変異の検査をしていただいた北里大学医学部北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室の生方公子先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Ross JJ, et al : Pneumococcal septic arthritis : review of 190 cases. Clin Infect Dis 36 : 319-327, 2003
- 2) 和田晃房, 他 : 小児化膿性股関節炎の初期治療と遺残変形に対する治療. 日本小児整形外科学会雑誌 16 : 276-279, 2007
- 3) 生方公子, 他 : 小児医学最近の進歩 肺炎球菌の耐性化とワクチン. 小児科 49 : 301-307, 2008
- 4) 坂田 宏, 他 : 侵襲性肺炎球菌感染症の小児から分離された *Streptococcus pneumoniae* の血清型と耐性遺伝子の検討. 感染症学雑誌 80 : 91-96, 2006
- 5) Eskola J, et al : Pneumococcal conjugate vaccines. Vaccines, 4th ed, Saunders, Philadelphia, 2004, 589-624
- 6) 門田弘明, 他 : 当科における小児化膿性股関節炎の起炎菌の検討. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 45 : 807-808, 2002
- 7) 早川誠一, 他 : 過去 5 年間に経験した化膿性関節炎・骨髄炎の 6 例. 広島医学 57 : 769-772, 2004
- 8) 木村正人, 他 : 仙台赤十字病院における小児化膿性関節炎の診断と治療. 仙台赤十字病院医学雑誌 14 : 25-31, 2005
- 9) 横井広道, 他 : 小児化膿性関節炎の初期治療. 中国・四国整形外科学会雑誌 17 : 213-216, 2005
- 10) 渡辺麻衣子, 他 : 対照的な予後を示した化膿性股関節炎の 2 例. 臨床小児医学 54 : 55-58, 2006

---

### A childhood case of septic arthritis caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 14

Tetsuo SHODA, Atsushi ISOZAKI

*Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital*

An 18 months old boy visited our emergency department because of fever with limping gait. He was admitted to our hospital suspected of septic arthritis of left hip joint. The abscess was urgently removed by surgical procedures by the orthopedic surgeon. *Streptococcus pneumoniae* was isolated from both the blood and the drained fluid culture. The isolated organism was serotype 14 and has pbp1a+pbp2x gene mutation. Although pneumococcal septic arthritis in childhood is relatively rare, it is an important organism because of increasing prevalence of antimicrobial resistance. Data accumulation of *S. pneumoniae* in septic arthritis is essential in light of the vaccine introduction in the future.

(受付：2009年1月21日, 受理：2009年4月7日)

\* \* \*