

原著

肺炎球菌による眼窩蜂窩織炎，骨膜下膿瘍の治療後，
同部位に再発性の眼窩周囲蜂窩織炎を発症した1例村上博昭¹⁾ 中川憲夫¹⁾ 清水恒広²⁾ 黒田啓史¹⁾

要旨 症例は8カ月の女児。7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)を3回接種後に、莢膜血清型15A肺炎球菌による眼窩蜂窩織炎，骨膜下膿瘍，菌血症に罹患し，治療終了後に同部位の眼窩周囲蜂窩織炎を繰り返し発症した。初回感染は生後8カ月時であり，抗菌薬投与と切開排膿術により計4週間の治療を行った後，MRIで炎症の改善を確認し終了とした。しかしその後，上気道炎発症に伴い，2度も同側の眼窩周囲蜂窩織炎に罹患し入院加療を行うこととなった。再発性の眼窩周囲蜂窩織炎は非常にまれであるが，本症例では同側の紙様板の破壊と副鼻腔炎が原因となっている可能性が示唆された。

はじめに

肺炎球菌による眼窩蜂窩織炎(orbital cellulitis)は重症細菌感染症であり，診断と治療の遅れは重大な視力障害を残す恐れがある。今回，われわれはPCV7を3回接種後に非ワクチン株である莢膜血清型15Aの肺炎球菌による眼窩蜂窩織炎，骨膜下膿瘍に罹患し，その後，同部位の眼窩周囲蜂窩織炎(periorbital cellulitis)を繰り返した1例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

I. 症 例

症例：生後8カ月，女児。

主訴：発熱，左眼瞼の腫脹。

出生歴/既往歴：特記事項なし。

ワクチン歴：BCG，PCV7 3回，Hib 3回，DPT-IPV 3回接種済み。

現病歴：当院入院17日前から保育園への通園を開始し，10日前から鼻汁，咳嗽が出現した。1週間前に発熱と軽度の下痢を認め近医を受診，整腸剤を処方された。入院前日から再度発熱を認め，同時に母が左眼瞼の腫脹に気づいた。同日中に左眼瞼の腫脹は増悪し，開眼不能となり近医小児科を受診。血液検査で炎症反応上昇を認め，近医眼科へ紹介。精査加療目的に当院に紹介入院となった。

入院時現症：体温39.2°C，脈拍180回/分，呼吸回数36回/分，SpO₂98%（室内気）。左上眼瞼から下眼瞼内側に発赤と腫脹を認め，左眼球は突出していた。咽頭は軽度の発赤を認めた。その他の身体所見は異常を認めなかった。

入院時血液検査(表)：白血球は20,800/ μ l，CRPは2.09 mg/dlと炎症所見の軽度上昇を認めたがその他，特記すべき異常は認めなかった。

Key words：眼窩蜂窩織炎，眼窩周囲蜂窩織炎，侵襲性肺炎球菌感染症，ワクチン，血清型

1) 京都市立病院小児科

2) 同 感染症科

〈連絡先：村上博昭〉〔〒500-8717 岐阜市野一色4-6-1 岐阜県総合医療センター小児科〕

表 入院時血液検査所見

血算		免疫能	
WBC	20,800/ μ l	IgG	631 mg/dl
Stab	2.0%	IgA	44 mg/dl
Seg	70.0%	IgM	101 mg/dl
Lym	19.0%	IgG1	435 mg/dl
Mono	7.0%	IgG2	95 mg/dl
Hb	13.6 g/dl	IgG3	54 mg/dl
Plt	70.1 $\times 10^4$ / μ l	IgG4	7.8 mg/dl
血液生化学		好中球貪食能/殺菌能	異常なし
TP	7.9 g/dl	リンパ球百分率	
Alb	4.5 g/dl	CD4	49.3%
AST	45 U/l	CD8	33.6%
ALT	21 U/l	リンパ球幼若化試験	異常なし
BUN	11.0 mg/dl	NK細胞活性	異常なし
Cr	0.24 mg/dl	補体活性	
LDH	577 U/l	CH50	49.6 U/ml
CRP	2.09 mg/dl	C3	94.1 mg/dl
Na	132 mEq/l	C4	16.7 mg/dl
K	4.3 mEq/l	血液培養：肺炎球菌が陽性	
Cl	100 mEq/l	莢膜血清型：15A	
Ca	10.4 mg/dl	gPRSP (<i>pbp1a+pbp2x+pbp2b</i> 遺伝子変異株)	

入院時画像検査 (図 1)：入院時の身体所見から左眼窩蜂窩織炎を疑い、MRI を撮影した。T2 強調像で左眼窩周囲の皮下組織と内直筋周囲の脂肪織に高信号を認め、同時に左篩骨洞から眼窩内側に連続する嚢胞様の腫瘤を認めた。

入院後経過 (図 2)：入院時の MRI 所見から、骨膜下膿瘍と眼窩周囲蜂窩織炎を合併した左眼窩蜂窩織炎と診断し、点滴で Ceftriaxone (CTRX) (50 mg/kg/day) の投与を開始した。入院 3 日目に入院時の血液培養から肺炎球菌が検出され、感受性結果から同日より抗菌薬を Ampicillin (ABPC) (200 mg/kg/day) に変更し治療を継続した。局所所見は徐々に改善し、入院 4 日目から解熱が得られた。入院 4 日目に骨評価目的に造影 CT を施行したところ、左篩骨洞と眼窩の境界となる紙様板の一部の欠損が確認された (図 3)。また、骨膜下膿瘍により左眼球や眼筋の圧排の所見を認めた。入院 7 日目に MRI を再検したが、骨膜下膿瘍の縮小は認めず、当院耳鼻咽喉科に依頼し、全身麻酔下に切開排膿術を施行した。切開部位からは 3 ml の排膿液が得られ、グラム染色で多

数の好中球と肺炎球菌と思われる莢膜を有したグラム陽性双球菌が多数観察されたが、有意な菌は分離培養されなかった。その後、抗菌薬の点滴を継続し、入院 13 日目に MRI を施行、骨膜下膿瘍と眼窩脂肪織の炎症が改善していることを確認し、入院 15 日目に Amoxicillin (AMPC) (90 mg/kg 分 3) の内服に切り替え、17 日目に退院とした。外来通院で計 28 日間の抗菌薬治療を行い、内服終了の 7 日後に MRI を再検した。骨膜下膿瘍はほぼ消失し、眼瞼の炎症所見も消失していたため治療終了とした。

しかし、内服終了から 2 週間後に発熱、鼻汁、咳嗽の上気道炎症状と同時に再度左眼瞼の発赤と腫脹が出現し、当科を受診した。MRI では、左眼瞼皮下に炎症を認めるとともに、以前の骨膜下膿瘍部位の高信号が若干拡大していた。左眼窩周囲蜂窩織炎の再発と診断し、再度入院のうえ CTRX (50 mg/kg/day) の点滴を開始した。治療への反応は良好であり、入院翌日には解熱し、眼瞼の発赤・腫脹も消失した。入院 8 日目に Amoxicillin/Clavulanic acid (AMPC/CVA) (1 g 分 2; AMPC として 75 mg/kg/day) 内服に切り替えて退院とした。1 回目の治療期間が不十分であった可能性を考え、その後は外来で内服を継続しながら MRI を評価した。治療 39 日目の MRI で左眼瞼の炎症所見が消失していることを確認し、計 45 日間で抗菌薬治療を終了した。しかし、治療終了後 33 日目に、再び上気道炎症状とともに左眼瞼の発赤が出現した。MRI では骨膜下膿瘍は認めなかったが、左眼窩周囲蜂窩織炎の再発を認めた。CTRX (50 mg/kg/day) により 7 日間点滴治療を行い、AMPC/CVA 内服に切り替え退院、外来フォローとした。再度 MRI で眼瞼の炎症所見が消失していることを確認のうえ、内服 21 日間、計 28 日間で治療を終了した。1 回目の入院時の血液培養から検出された肺炎球菌の莢膜血清型は 15A と判明したが、2 回目、3 回目の治療開始前の血液培養はすべて陰性であった。また、調べた限りでの児の免疫機能には異常を認めず、現時点で児に明らかな視力障害は認めていない。

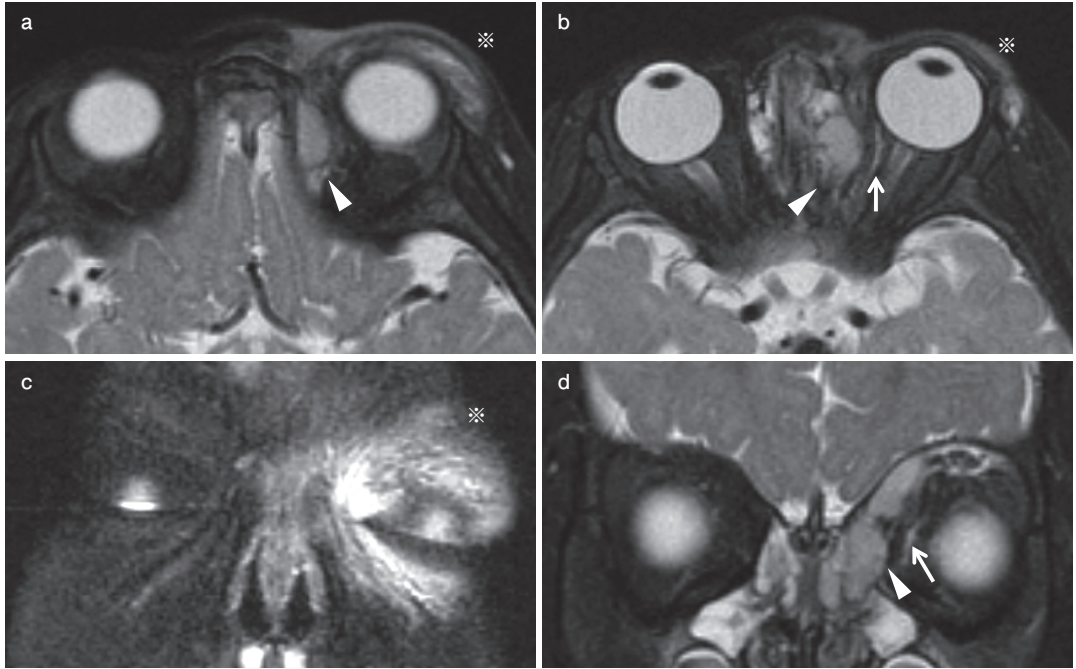


図 1 入院時 MRI 検査 (T₂強調像)

a, b: 水平断像 c, d: 冠状断像

左篩骨洞から眼窩内側に連続する嚢胞様腫瘤 (矢頭), 左内直筋周囲の脂肪織の高信号 (矢印), 左眼瞼の皮下組織の高信号 (※) を認める.

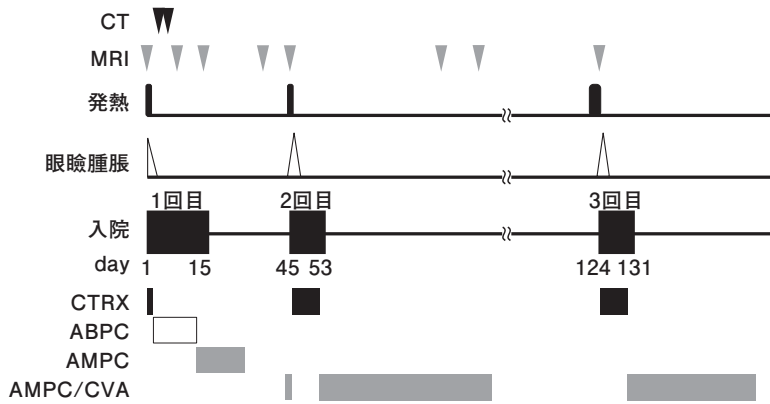


図 2 入院後経過

II. 考 察

眼窩隔膜より後方の眼窩内への感染である眼窩蜂窩織炎と、眼窩隔膜より前方の眼瞼の皮下組織への感染である眼窩周囲蜂窩織炎は治療方法、合併症が大きく異なり、明確に区別されるべき疾患

である。眼窩隔膜より後方の眼窩内には筋肉や脂肪織のほか視神経を含み、同部位への感染は骨膜下膿瘍、脳膿瘍、髄膜炎、海綿静脈洞血栓症などの重篤な合併症も引き起こし得る重症細菌感染症である^{1,2)}。また、眼球運動障害、視力障害など、重篤な後遺症を残す可能性もある。治療は抗菌薬

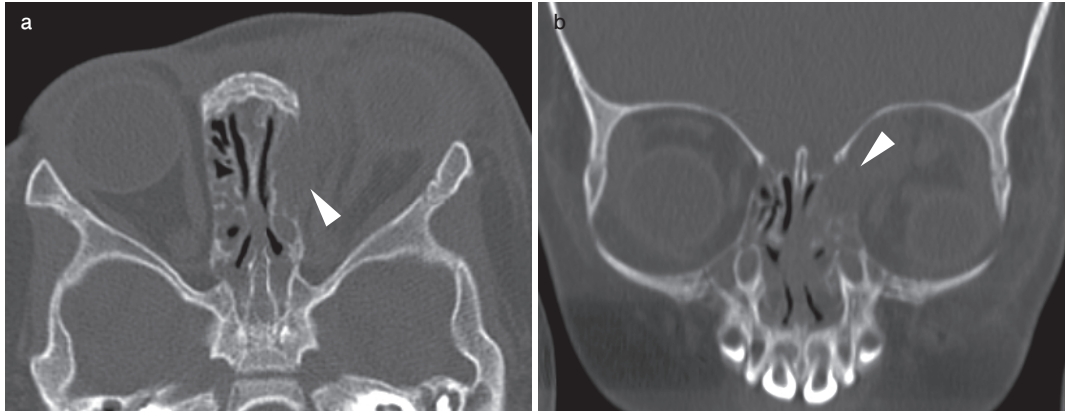


図 3 眼窩 CT 検査 (骨条件)

a: 水平断像 b: 冠状断像

左眼球や眼筋が骨膜下膿瘍により圧排を受けており、骨膜下膿瘍に接する左篩骨洞の紙様板の一部が欠損している (矢頭)。

による内科的治療に加え、ときに膿瘍に対する外科的ドレナージが必要になる。一方、眼窩周囲蜂窩織炎は重篤な合併症はほとんどなく、治療への反応も良好で、外来での内服加療で良好な経過が得られると考えられている^{1,3)}。両者の鑑別には画像診断が有効であり、通常 MRI や CT が用いられる。

本症例では、3回の入院時に MRI での画像評価を行った。3回とも共通して①左眼窩周囲蜂窩織炎、②篩骨洞・上顎洞の副鼻腔炎の2つの所見を認めたが、初回入院時には左内直筋や眼窩内脂肪織への炎症と、篩骨洞から連続する骨膜下膿瘍も認めた (図 3)。画像所見からは、眼窩内への明らかな感染所見を認めるのは初回感染時のみであり、その後は眼窩隔膜より前方が主な炎症部位であった。初回入院時の眼窩 CT 検査において篩骨洞と眼窩を隔てる紙様板の溶骨所見が認められていたことを考え合わせると、まず副鼻腔炎が発症し、紙様板を越えて眼窩内や眼瞼に感染が広がっていった可能性が高い。眼窩内と眼瞼の感染はどちらが先に起こるのかは明らかではないが、その後の2回の発症時は副鼻腔と眼瞼の炎症が強いものに対して、眼窩内はほぼ問題なかったことを考えると、必ずしも眼窩内を経て眼瞼に炎症が及ぶわけではないと考えられる。以上より、本症例の経過は、初回到骨膜下膿瘍を伴う眼窩・眼窩周囲蜂

窩織炎を発症し、その後2回の同側の眼窩周囲蜂窩織炎を再発したと考えられる。また3回の感染いずれも、篩骨洞の副鼻腔炎が発症の契機になっていることが示唆された。

前述したように、通常、眼窩周囲蜂窩織炎は良好な経過が得られる疾患であり、本症例のように再発することは非常にまれで報告例も少ない⁴⁻⁶⁾。再発性の眼窩周囲蜂窩織炎 (recurrent periorbital cellulitis: RPOC) の原因として、Sorinらは副鼻腔炎と紙様板の破壊がそれぞれ原因の一つと指摘している⁶⁾。もともと、眼窩蜂窩織炎や眼窩周囲蜂窩織炎の基礎疾患として、副鼻腔炎の合併は小児では比較的多いとされており、また篩骨洞と眼窩は薄い骨組織である紙様板のみで隔られているため、副鼻腔の炎症が直接波及しやすいと考えられている⁷⁾。本症例では、CTにより左側の紙様板の破壊が示唆されており、篩骨洞内の炎症がより容易に眼窩内や眼瞼に拡大しやすくなっていた可能性がある。毎回の入院時に両側の篩骨洞に炎症を認めているにもかかわらず、眼瞼の炎症が常に左のみであったことから、紙様板の破壊が炎症拡大の原因の一つである可能性が高い。本症例では、3回目の退院以降は副鼻腔炎を予防する目的で抗アレルギー薬の定期内服を開始としたが、効果については不明であり、再発を繰り返すようであれば、紙様板の形成術を含めた内

視鏡的な副鼻腔形成術も検討する必要があるかもしれない。

眼窩蜂窩織炎や眼窩周囲蜂窩織炎の原因菌については、特定できないことが多いとされている⁷⁾。眼窩蜂窩織炎については、欧米では *Haemophilus influenzae* type B (Hib) ワクチン導入前は *Haemophilus influenzae* が最多であったが、導入後は *Streptococcus anginosus (milleli)* (15%)、*Staphylococcus aureus* (9%)、Group A beta-hemolytic *Streptococci* (6%)、肺炎球菌 (4%) などの細菌が主になっている⁷⁾。本症例では、初回入院時の血液培養から肺炎球菌が検出された。抗菌薬感受性テストでは PCG の MIC が 2 µg/ml であり、2008年に改訂された米国 CLSI (Clinical and Laboratory Institute) の基準に準拠し、PSSP と判断して CTRX から ABPC に狭域化した。本症例は PCV7 を初回3回接種後であったにもかかわらず、肺炎球菌による眼窩蜂窩織炎や侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease: IPD) である菌血症に罹患していることから、免疫不全の可能性も考慮し免疫能について検査を行ったが、調べた限りでは正常であった (表)。その後、検出された肺炎球菌の莢膜血清型と遺伝子変異を調べたところ、莢膜血清型は 15A であり、遺伝子型は gPRSP (*pbp1a+pbp2x+pbp2b* 遺伝子変異株) であった。莢膜血清型 15A は、児の接種した PCV7 や PCV13 (日本では 2013年11月1日以降、PCV7 から切り替えとなった) には含まれない株であった。PCV7 の導入後、米国では IPD は 1/4 に減少し、ワクチン株による感染はほぼ消滅している⁸⁾。しかし一方、鼻咽頭常在菌の血清型や抗菌薬への耐性パターンの変化がみられており、非ワクチン株による IPD の増加が懸念されている^{9,10)}。IPD の原因となる肺炎球菌血清型の変化は日本でも報告されており、血清型 10A, 15A, 15C, 24F, 33F など PCV7 や PCV13 に含まれない血清型の肺炎球菌による IPD が増加してきている¹¹⁾。そのため、今後も PCV13 接種後の児であっても、常に非ワクチン株による IPD の可能性を念頭に置き、診療を行う必要がある。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 鈴木章平, 他: 当科で経験した眼窩および眼窩周囲蜂窩織炎 19 例の臨床的検討. 小児感染免疫 21 (2): 112-116, 2009
- 2) 岸本健治, 他: 小児における眼窩周囲蜂窩織炎と眼窩蜂窩織炎の比較検討. 日児誌 116: 996-1001, 2013
- 3) Starkey CR, et al: Medical management of orbital cellulitis. *Pediatr Infect Dis J* 20: 1002-1005, 2001
- 4) Karkos PD, et al: Recurrent periorbital cellulitis in a child. A random event or an underlying anatomical abnormality? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 68: 1529-1532, 2004
- 5) Jatana KR, et al: Recurrent unilateral periorbital cellulitis in a pediatric patient. An anatomic abnormality. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 72: 1577-1580, 2004
- 6) Sorin AS, et al: Recurrent periorbital cellulitis: An unusual clinical entity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134: 153-156, 2006
- 7) Gappy C, et al: Orbital cellulitis. UpToDate (Basow DS ed). UpToDate, Waltham, 2012
- 8) Pilishvili T, et al: Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 201: 32-41, 2010
- 9) Weinberger D, et al: Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 378: 1962-1973, 2011
- 10) Jacobs MR, et al: Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 19A, 6C, and 22F and serogroup 15 in Cleveland, Ohio, in relation to induction of the protein-conjugated pneumococcal vaccine. *Clin Infect Dis* 47: 1388-1395, 2008
- 11) 常 彬, 他: 小児侵襲性肺炎球菌感染症由来菌株の細菌学的解析結果. *IASR* 35: 234-236, 2013 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2300-related-articles/related-articles-416/5026-dj4164.html> (参照 2015-8-19))

A case of recurrent periorbital cellulitis after orbital cellulitis with subdural abscess caused by *Streptococcus pneumoniae*

Hiroaki MURAKAMI¹⁾, Norio NAKAGAWA¹⁾, Tsunehiro SHIMIZU²⁾, Hiroshi KURODA¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Kyoto City Hospital*

2) *Department of Infectious Diseases, Kyoto City Hospital*

We report a case of recurrent periorbital cellulitis after treatment of orbital cellulitis with subdural abscess and bacteremia caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 15A. The 8-month-old female patient had her first infection of orbital cellulitis, which was treated by incision and drainage of the abscess, followed by a 2-week course of intravenous antibiotics and two weeks of oral antibiotics. Although disappearance of local inflammation was confirmed by MRI, periorbital cellulitis recurred in the same eyelid. Recurrent periorbital cellulitis is very rare, and its underlying mechanisms are unknown. In this case, destruction of lamina papyracea on the same side and sinusitis are possible causes.

(受付：2015年5月13日，受理：2015年9月16日)

* * *