

原著

当院で経験した小児化膿性股関節炎の5症例

間 宮 範 人¹⁾ 伊 藤 美 津 江¹⁾ 東 川 正 宗¹⁾

要旨 当院にて1998年1月～2012年7月までに診断、加療した小児化膿性股関節炎5症例の臨床像について報告した。5症例の起病菌は黄色ブドウ球菌2例(MSSA, MRSA各1例)、肺炎球菌2例(PISP, PRSP各1例)、 β 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1例(BLNAR)であった。全例に切開排膿、洗浄およびドレナージ術が施行された。脚長差の後遺症を残した1例は1カ月の乳児で、MSSAが起病菌であった。症状出現から切開排膿まで15日を要していた。2002～2012年に報告されたわが国の14文献141例の集計でも化膿性股関節炎の起病菌として、MRSA(18.4%)、PISP(2.1%)が検出されていた。薬剤感受性は不明であるが、インフルエンザ菌が6.4%検出されていた。成績不良例が17.0%に認められた。以上より、早期の外科的処置と耐性菌を考慮した適切な抗菌薬を選択する必要があると考えられた。

はじめに

小児の化膿性股関節炎は、診断の遅れ、不適切な治療などによって関節の破壊、変形をもたらし、重篤な後遺障害を残し得る緊急疾患である。後遺障害を予防するために、適切な抗菌薬の投与および外科的ドレナージをできる限り早期に実施することが重要であるとされている^{1,2)}。初期治療抗菌薬については、グラム染色の結果、年齢による起病菌の想定、想定起病菌の薬剤感受性に基づき経験的に選択されている^{3,4)}。

今回、1998年1月～2012年7月までの14年間に、当院で化膿性股関節炎と診断・加療された7症例のうち、起病菌が同定できた5症例についての臨床像を報告する。また、わが国で報告された

141例について起病菌と予後について合わせて報告する。

I. 症 例

表1に5例の臨床像のまとめを示した。全例に基礎疾患は認められなかった。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)、 β 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(β -lactamase-negative ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*: BLNAR)およびペニシリン耐性肺炎球菌の判定はClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)の定義によった⁵⁾。具体的な肺炎球菌の耐性基準は、ペニシリン感受性肺炎球菌(penicillin-sensitive *Streptococ-*

Key words : 小児, 化膿性股関節炎, 薬剤耐性菌

1) 伊勢赤十字病院小児科

[連絡先: 〒519-5204 三重県南牟婁郡御浜町阿田和4750 紀南病院小児科]

表 1 5 症例の臨床的概要

症例	年齢	性別	主訴	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	起因菌	発症から 切開排膿 まで	使用抗菌薬	入院 期間	後遺症
①	8歳	男	発熱, 股関節痛	6,800	4.66	MRSA	2日	SBT/ABPC→VCM	33日	無
②	3歳	女	発熱, 歩行困難	15,700	3.5	PRSP	3日	SBT/ABPC+CTX →MEPM	29日	無
③	1歳9カ月	男	発熱, 下肢痛	15,400	20.1	BLNAR	3日	SBT/ABPC→CCL	18日	無
④	10カ月	女	発熱, 足を動かさない	20,000	22.3	PISP	8日	PAPM/BP+ CTRX→PAPM/BP	23日	無
⑤	1カ月	女	おむつ交換時の啼泣	12,600	15.7	MSSA	15日	SBT/ABPC→CEZ	27日	有

cus pneumoniae: PSSP; penicillin G の MIC \leq 0.06 $\mu\text{g/ml}$), ペニシリン中等度耐性肺炎球菌 (penicillin-intermediate-sensitive *S. pneumoniae*: PISP; MIC 0.12~1 $\mu\text{g/ml}$), ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin-resistant *S. pneumoniae*: PRSP; MIC \geq 2 $\mu\text{g/ml}$) を用いた⁵⁾.

5 症例の起因菌は, 黄色ブドウ球菌が 2 例 [うちメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*: MSSA) が 1 例, MRSA が 1 例], 肺炎球菌が 2 例 (PISP, PRSP 各 1 例), BLNAR が 1 例であった. *Kingella kingae* は検出されなかった. 当院では, 血液培養ボトルでの培養や PCR 検査が全例には行われていないため, 見落とされていた可能性がある⁶⁾. 全例に関節穿刺および切開排膿術が施行され, 発症から切開排膿までの期間は平均 6.2 日 (2~15 日) であった. 各症例の経過を以下に述べた.

1. 症例 ①

8 歳男児.

主訴: 発熱, 左股関節痛.

現病歴: 入院 2 日前より発熱を認め, 翌日に左股関節痛が出現した. 紹介医を受診し ceftriaxone (CTRX) の点滴を受けたが, 発熱が持続し関節痛が増強したため, 当院へ紹介となった.

入院時現症: 痛みのため立位困難であった. 左股関節を他動的に動かすと激痛を訴えた.

検査所見: 表 1 を参照.

入院後経過: 化膿性股関節炎と診断し, 直ちに緊急ドレナージを施行後 subactam/ampicillin (SBT/ABPC) にて治療開始した. 関節液培養より MRSA が検出されたため, vancomycin (VCM)

に変更した. SBT/ABPC は 10 日間, VCM は 21 日間投与した. 後遺症なく退院した.

2. 症例 ②

3 歳女児.

主訴: 発熱, 歩行困難.

現病歴: 入院 2 日前より右足の痛みを訴え, 救急外来を受診した. 発熱はなく, cefdinir (CFDN) の投与を受け帰宅した. 入院前日の夜から発熱を認め, 歩行が困難となったため近医を受診し, 化膿性股関節炎疑いで当院へ紹介となった.

入院時現症: 右股関節の圧痛を認めた.

検査所見: 表 1 を参照.

入院後経過: 化膿性股関節炎と診断され, SBT/ABPC および cefotaxime (CTX) の 2 剤で治療を開始した. 入院翌日に股関節ドレナージ術を行った. 3 日間 2 剤を投与したが解熱せず, 無効と判断した. Meropenem (MEPM) 単剤に変更し, 解熱した. MEPM は合計 21 日間投与した. 後遺症なく退院した.

治療前の関節穿刺液の通常の培養は陰性であったが, 細菌特異的 16S rRNA broad-range PCR 法で細菌 DNA が検出された. 肺炎球菌に特有の自己融解酵素遺伝子 (*lyt A*) 陽性であり, ペニシリン結合蛋白遺伝子 *pbp1a*, *pbp2b*, *pbp2x* に変異が認められ, 遺伝子学的 PRSP (gPRSP) と判定した^{7,8)}. 血清型は不明であった. 肺炎球菌ワクチンの接種歴はなかった.

3. 症例 ③

1 歳 9 カ月男児.

主訴: 発熱, 下肢痛.

現病歴: 入院 2 日前より下肢痛があった. 入院

当日より発熱を認め近医受診し、股関節炎疑いで当院へ紹介となった。

検査所見：表1を参照。

入院後経過：関節液のGram染色で莢膜を有する小型グラム陰性桿菌が認められ、*H. influenzae*と考えられた。SBT/ABPCにて治療開始した。培養にて*H. influenzae*、莢膜型 type b と同定した。ABPC および SBT/ABPC の最少発育阻止濃度 (MIC) はいずれも $4\mu\text{g/ml}$ であり、BLNAR と判定された。CTRX に変更すべきであったが、臨床的には効果を認めたため SBT/ABPC が18日間継続投与された。後遺症なく退院した。Hib ワクチンの接種歴はなかった。

4. 症例④

10カ月女児。

主訴：発熱，足を動かさない。

現病歴：入院2日前に、発熱と左足の動きが悪いことに家人が気づいた。近医を受診し咽頭炎と診断され、cefcape pivoxil (CFPN-PI) の投与を受けた。発熱が持続するため、当院紹介となった。

入院時現症：立位をとらせると左足を屈曲させ、右足だけで支えるような体位をとった。左股関節を他動的に屈曲すると啼泣した。髄膜刺激徴候は明らかではなかったが、活気なく傾眠傾向であったため髄液検査を施行した。

検査所見：血液検査は表1を参照。髄液細胞数 $16,400/3\mu\text{l}$ (N:L 96:4)，糖 0mg/dl ，総蛋白 178mg/dl 。髄液の塗抹でグラム陽性双球菌陽性が認められた。

入院後経過：入院時の髄液塗抹検鏡所見より肺炎球菌による細菌性髄膜炎ならびに股関節炎と診断し、panipenem/betamipron (PAPM/BP) および CTRX の2剤で治療開始した。全身状態不良であり、入院当日に股関節穿刺のみ施行された。発熱が遷延したため、第9病日に股関節ドレナージ術を受け解熱した。関節穿刺液、血液培養および髄液培養から PISP (血清型不明) が生育した。肺炎球菌ワクチン導入前の症例であり、接種歴はなかった。薬剤感受性が判明後、PAPM/BP 単剤とし合計18日間投与した。後遺症なく退院した。

5. 症例⑤

1カ月女児。

主訴：おむつ交換時の啼泣。

現病歴：紹介医受診2週間前よりおむつ交換時に啼泣を認めていたが、発熱なく哺乳力良好であった。入院前日に紹介医を受診し、左股関節を動かさないことを指摘された。MRI検査にて股関節炎の診断を受けた。関節穿刺、cefazolin (CEZ) を1回投与後、手術目的に当院紹介入院となった。

検査所見：表1を参照。

入院後経過：当院紹介当日緊急ドレナージを行い、SBT/ABPCにて治療開始した。関節液培養から MSSA が生育した。SBT/ABPC 投与開始8日後に肝機能障害が認められ、薬剤性肝障害と診断した。薬剤感受性検査結果に基づき CEZ に変更し、12日間継続した。本例は発熱がなく受診が遅れ、症状出現から切開排膿まで15日を要していた。7歳の時点で、2cmの脚長差を残した。

II. わが国での報告例 (表2)

PubMed ならびに医中誌 Web サイトにて検索した2002~2012年までのわが国の施設から報告された化膿性股関節炎14文献141例を調査対象として、起原菌、培養陰性率、成績不良例の割合について集計した^{9~22)}。表2に結果を示す。なお予後の判定については、片田らの分類²³⁾を用いている報告に対しては片田分類における「可」ならびに「不可」を成績不良例とした。片田分類を用いていない報告に対しては、表に詳細を記した。

起原菌は、黄色ブドウ球菌が50例(全体の35.5%)で、MSSA 24例(17.0%)、MRSA 26例(18.4%)であった。肺炎球菌は10例(7.1%)あり、PISP が3例(2.1%)認められた。抗菌薬感受性は不明であるが、インフルエンザ菌は9例(6.4%)認められた。培養陰性例が全体の40%であった。141例中に *K. kingae* は含まれていなかった。成績不良例が24例(17.0%)にみられた。

III. 考 察

一般的に小児化膿性股関節炎では、診断後早期に切開排膿ならびに適切な抗菌薬投与が必要とされている^{1~4)}。われわれの少数例の経験でも、切

表 2 小児化膿性股関節炎のわが国 14 文献 141 例のまとめ

報告者 (報告年)	n	S. aureus		S. pneumoniae	H. influenzae*	その他の 起因菌	培養陰性 (%)	成績不良例 (%)	成績不良例の詳細, 備考
		MSSA	MRSA						
樋口ら (2012年)	7	4	5	1 (PISP)	0	0	1 (14.3%)	1 (14.3%)	PISPで切開排膿まで7日(片田分類にて不可)
端ら (2012年)	2	1	1	0	0	0	1 (50.0%)	0	成績不良例なし
平良ら (2011年)	29	1	7	1 (感受性不明)	3	3	15 (51.7%)	3 (10.3%)	肺炎球菌が1例で切開排膿まで6日(片田分類にて不可) 培養陰性が2例で切開排膿まで6日(可)と26日(不可)
土屋ら (2010年)	15	1	3	1 (感受性不明)	0	2	9 (60.0%)	0	成績不良例なし
衣笠ら (2010年)	7	0	0	0	1	2	4 (57.1%)	1 (14.2%)	培養陰性, 切開排膿は行われなかった(X線で変化あり)
Yamagishiら (2009年)	11	3	6	0	0	2	3 (27.2%)	4 (36.4%)	MRSAが3例(調査差あり), 培養陰性が1例(機能障害なし) 治療開始までの期間は不詳
和田ら (2007年)	36	6	15	2 (感受性不明)	4	1	14 (38.9%)	9 (25.0%)	片田分類による評価, 9例中6例は切開排膿まで7日以上, 残る3例は切開排膿まで2~4日であったが, いずれもMRSA
中村ら (2006年)	7	2	4	0	0	2	1 (14.2%)	3 (42.9%)	3例中2例がMRSA, さらにこの2例は治療開始までが6日と8日(機能的予後 も不良)
中瀬ら (2005年)	7	2	3	0	0	1	3 (42.9%)	0	成績不良例なし
木村ら (2005年)	4	1	1	1 (PSSP)	0	0	2 (50.0%)	1 (25.0%)	培養陰性で切開排膿まで23日(可動域制限あり)
横井ら (2005年)	3	1	1	1 (感受性不明)	0	0	1 (33.3%)	0	成績不良例なし
早川ら (2004年)	1	0	0	1 (PSSP)	0	0	0	0	成績不良例なし
渡辺ら (2002年)	7	0	1	0	1	2	3 (42.9%)	2 (28.6%)	MRSAが1例, 培養陰性が1例(いずれも骨端核索音障害) MRSAの1例は切開排膿まで21日
門田ら (2002年)	5	2	3	2 (2例ともPISP)	0	0	0	0	成績に関する詳細不詳
合計	141 (100%)	24 (17.0%)	50 (35.5%)	10 (7.1%) PSSP 2 (1.4%) PISP 3 (2.1%) 感受性不明 5 (3.5%)	9 (6.4%)	15 (10.6%)	57 (40.4%)	24 (17.0%)	

*BLNARの分類については不詳

開排膿が遅れた1例で後遺症を残した。

治療薬剤に関して、米国のサンフォード感染症治療ガイドによれば、3カ月～14歳の小児の化膿性関節炎の第一選択薬はVCMとCTX（またはCTRX）の併用となっている²⁴⁾。VCMが選択される理由として、米国では市中感染MRSAの頻度が高いことを反映している。

当院のこれまでの抗菌薬の初期選択は症例④の髄膜炎合併症例を除き、初期治療薬剤としてSBT/ABPCを用いていた。MSSA、PSSP、アンピシリン感受性インフルエンザ菌を念頭に置いたものであり、MRSA、PISP、PRSP、BLNARなどの耐性菌を標的としたものではなかった。

Omarらは、米国においてHibワクチン導入前後で化膿性関節炎の起因菌を比較し、導入前はインフルエンザ菌が22.6%であったのに対し、導入後は1%に減少したと報告している²⁵⁾。

わが国でも、肺炎球菌、Hibワクチンの定期接種化に伴い、起因菌としてインフルエンザ菌の頻度の減少が期待される。しかし、肺炎球菌はワクチン株以外の血清型は依然として起因菌として対応する必要がある。わが国においても、MRSAおよびPRSP、PISPなどの耐性菌を考慮した抗菌薬を選択する必要があると考えられた。

謝辞：共同研究者の伊勢赤十字病院整形外科 山川徹先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第256回日本小児科学会東海地方会にて発表した。

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。

本研究は伊勢赤十字病院倫理委員会の承認を受けた。

文 献

- 1) Nade S : Septic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 17 : 183-200, 2003
- 2) Lee SC, et al : Prognostic factors of septic arthritis of hip in infants and neonates : minimum 5-year follow up. Clin Orthop Surg 7 : 110-119, 2015
- 3) Nelson JD : The bacterial etiology and antibiotic management of septic arthritis in infants and children. Pediatrics 50 : 437-440, 1972
- 4) Kang S-N, et al : The management of septic arthritis in children. Systematic review of the English literature. J Bone Joint Surg [Br] 91-B : 1127-1133, 2009
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) : Performance standards for antimicrobial susceptibility testing ; Seventeenth Informational Supplement. CLSI document M100-S17. Wayne, CLSI, 2007
- 6) Yagupsky P, et al : Differentiating *Kingella kingae* septic arthritis of the hip from transient synovitis in young children. J Pediatr 165 : 985-989, 2014
- 7) 杉浦勝美, 他 : 16S rRNA Broad-range PCR 法により診断し得た耐性肺炎球菌による化膿性股関節炎の1女児例. 日児誌 116 : 917, 2012
- 8) Ubukata K, et al : Antibiotic susceptibility in relation to penicillin-binding protein genes and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* strains responsible for meningitis in Japan, 1999 to 2002. Antimicrob Agents Chemother 48 : 1488-1494, 2004
- 9) 樋口義俊, 他 : 小児化膿性股関節炎の治療経験. 日小整会誌 21 : 322-326, 2012
- 10) 端 里香, 他 : 当院で経験した化膿性関節炎5例の検討. 小児臨 65 : 2217-2221, 2012
- 11) 平良勝章, 他 : 当センターにおける化膿性股関節炎の治療成績. 日小整会誌 20 : 436-440, 2011
- 12) 土屋大志, 他 : 早期診断・治療した乳幼児化膿性股関節炎. 整形外科 57 : 14-20, 2010
- 13) 衣笠真紀, 他 : 既治療例からみた小児化膿性股関節炎の検討. 中部整災 53 : 649-650, 2010
- 14) Yamagishi Y, et al : Septic arthritis and acute hematogenous osteomyelitis in childhood at a tertiary hospital in Japan. Pediatr Int 51 : 371-376, 2009
- 15) 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. 日小整会 16 : 276-279, 2007
- 16) 中村恒一, 他 : 小児の化膿性関節炎の検討. 小児臨 59 : 115-120, 2006

- 17) 中瀬順介, 他: 当院における小児化膿性股関節炎 7 例の治療経験. 中部整災 48 : 317-318, 2005
- 18) 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. 仙台赤十字病医誌 14 : 25-31, 2005
- 19) 横井広道, 他: 小児化膿性関節炎の初期治療. 中四整会誌 17 : 213-216, 2005
- 20) 早川誠一, 他: 過去 5 年間に経験した化膿性股関節炎・骨髄炎の 6 例. 広島医 57 : 769-772, 2004
- 21) 渡辺弘之, 他: 当科における小児化膿性股関節炎の治療経験. 整形外科と災害外 51 : 659-662, 2002
- 22) 門田弘明, 他: 当科における小児化膿性股関節炎の起因菌の検討. 中部整災 45 : 807-808, 2002
- 23) 片田重彦, 他: 最近の乳児化膿性股関節炎について. 臨整外 10 : 1035-1044, 1975
- 24) The Sanford Guide Web Edition (Gilbert DN, et al eds), Antimicrobial Therapy. Inc, 2010-2014, Vermont, 2014
- 25) Omar A, et al: The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and treatment guidelines. J Pediatr Orthop 28 : 777-785, 2008

Five children with septic arthritis of the hip experienced at our hospital

Norihito MAMIYA¹⁾, Mitsue ITO¹⁾, Masamune HIGASHIGAWA¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Ise Red Cross Hospital*

This retrospective study was conducted to clarify the first-line treatment in children with septic arthritis of the hip. Records of 5 patients, who were admitted to this hospital from January 1998 to July 2012, were reviewed. The detected organisms included *Staphylococcus aureus* (n=2, MSSA and MRSA), *Streptococcus pneumoniae* (n=2, PRSP and PISP), and *Haemophilus influenzae* type B (n=1, BLNAR). Arthrotomy and irrigation with drainage were performed in all of the patients. Drainage was started at day 15 in a 1 month old patient with MSSA, who had developed leg length discrepancy.

One hundred and forty one patients with septic arthritis of the hip were reviewed in 14 reports from Japanese institutions, which showed isolated strains of MRSA and PISP in 26 (18.4%) and 3 (2.1%) patients, respectively. Although drug susceptibility was not described, 9 (6.4%) strains of *H. influenzae* were detected. Poor outcomes were found in 24 cases (17.0%). Taken together, data from this study and those mentioned above should prompt surgical intervention and administration of optimal antibiotics such as vancomycin and third generation cephalosporins or carbapenems against MRSA, PRSP, and BLNAR in first-line therapy.

(受付: 2015 年 2 月 6 日, 受理: 2015 年 11 月 4 日)

* * *