

## 症例報告

# 頭頸部手術後に発症した肺炎球菌性髄膜炎の2例

宮崎 裕之<sup>1)</sup> 田中 悠平<sup>1)</sup> 島 さほ<sup>1)</sup> 三宅 淳<sup>1,2)</sup>  
多々良 一彰<sup>1)</sup> 屋宮 清仁<sup>1)</sup> 後藤 憲志<sup>1,2)</sup>

**要旨** 侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease ; IPD) は、肺炎球菌結合型ワクチンが定期接種として普及した現在でも毎年発生している。われわれは、頭頸部手術後に肺炎球菌性髄膜炎を発症した2例を経験したため報告する。症例1は、アデノイド切除および両側鼓膜チューブ挿入術の翌日に肺炎球菌性髄膜炎を発症した6歳男児であり、症例2は、両側先天性難聴に対して人工内耳埋め込み術を実施して5か月後に同疾患を発症した7歳女児であり、2例とも13価肺炎球菌結合型ワクチン (13-valent pneumococcal conjugate vaccine ; PCV13) を接種していた。本症例の起病菌はそれぞれ15B, 15Aによるものであり、ともにPCV13非含有血清型であった。近年、PCV13非含有血清型によるIPDが増加している。細菌性髄膜炎は5歳未満に多いが、本症のように基礎疾患がある場合は年長児でも発症することがある。頭頸部手術後の細菌性髄膜炎はまれであるが、術後に発熱・頭痛・嘔吐などを認めた場合は、細菌性髄膜炎を念頭に入れて注意深く診療を行うべきである。

## はじめに

2013年4月から7価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine ; PCV7) が定期接種化され、同年11月から13価肺炎球菌結合型ワクチン (13-valent pneumococcal conjugate vaccine ; PCV13) に切り替わり、侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease ; IPD) は激減した。しかし、PCV13に含まれない血清型によるIPDは今なお発生しており、日常診療において重要な病原体であることに変わりはない。肺炎球菌は小児の上気道に保菌していることが多く、何らかの原因で血流や中枢神経系に入り込むと、IPDを引き起こす可能性がある。われわれは、頭頸部手術を施行後に、肺炎球

菌性髄膜炎を発症した2例 (アデノイド切除術後、人工内耳埋め込み術後) を経験した。小児の頭頸部領域の手術において、扁桃腺摘出術およびアデノイド切除術は一般的な手術であり、また、人工内耳埋め込み術は近年低年齢で行うケースが増加している。頭頸部領域の術後に細菌性髄膜炎を発症することがまれにあり、文献的考察を含めて報告する。

## I. 症 例

### 症例1

**患者:** 6歳, 男児

**主訴:** 発熱, 頭痛, 嘔吐

**既往歴:** 特記事項なし

**家族歴:** 特記事項なし

**Key words:** 肺炎球菌, 髄膜炎, 13価肺炎球菌結合型ワクチン, 頭頸部手術, 術後合併症

1) 久留米大学医学部小児科学講座 2) 同 感染制御学講座

連絡先: 田中悠平 〒830-0011 久留米市旭町67 久留米大学医学部小児科学講座

表 1 症例 1 の入院時検査所見

【血算】		【生化学】		【血液および髄液培養】		
WBC	20,900/ $\mu$ L	TP	6.8 g/dL	<i>S. pneumoniae</i>		
Neut	91.3%	Alb	3.9 g/dL	莢膜血清型: Type 15B		
Lymph	5.5%	AST	27 IU/L	薬剤	MIC ( $\mu$ g/mL)	判定
RBC	447 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	ALT	12 IU/L	PCG	2	R
Ht	35.7%	LDH	300 IU/L	CTX	2	R
Hb	12.0 g/dL	Na	126 mmol/L	CTRX	2	R
Plt	17.8 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	K	4.5 mmol/L	MEPM	0.5	I
		Cl	92 mmol/L	EM	>2	R
髄液		CRP	38.0 mg/dL	AZM	>4	R
蛋白	179 mg/dL	PCT	9.89 ng/mL	CLDM	1	R
糖	69 mg/dL	IgA	135 mg/dL	MINO	1	S
細胞数	4,775/ $\mu$ L	IgM	157 mg/dL	VCM	0.5	S
多核球	85.9%	IgG	899 mg/dL	LVFX	1	S
単核球	14.1%			RFP	<1	S

S : susceptible, I : intermediate, R : resistant

**予防接種歴** : PCV7 ; 3 回接種, PCV13 ; 1 回接種

**現病歴** : 4 歳頃より滲出性中耳炎と診断され, 外来加療を受けていた. 症状の改善に乏しく, 6 歳時に当院耳鼻科を紹介受診. 同疾患に対してアデノイド切除術および両側鼓膜チューブ挿入術を施行された. なお, 術前から cefazolin 投与を開始し, 鼓膜チューブ留置後に同部位にニューキノロン系点耳薬を滴下した. 手術翌日 (1 病日) に発熱, 頭痛, 嘔吐が出現し, 同日から sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) へ変更. 頭痛および嘔吐が持続したため, 2 病日に精査加療目的に小児科転科となった.

**現症** : 身長 111.5 cm, 体重 16.8 kg, JCS II-10, 体温 39.8°C, 脈拍 110/分. 項部硬直あり, Kernig 徴候あり, 瞳孔不同なし, アデノイド切除術後の創部汚染なし, 鼓膜チューブからの排膿なし, 皮疹なし, 乳様突起に発赤および叩打痛なし.

**入院時検査所見 (表 1)** : 血液検査では好中球優位の白血球増多, CRP 高値, プロカルシトニン高値, 血清ナトリウム低値を認めた. 髄液検査では, 多核球優位の細胞数増多を認めた.

**入院後経過** : 髄液検査から細菌性髄膜炎と診断し, ampicillin (ABPC) 400 mg/kg/日, vancomycin (VCM) 60 mg/kg/日, ceftriaxone (CTRX) 120 mg/kg/日を開始. 入院時血液および髄液培養でペニシリン耐性 *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) 血清型 15B が検出された (表 1). 5 病日に解熱し, 治療開始後の血液および髄液培養陰性を確認し, ABPC を中止した. なお, VCM 投与量について, 目標のトラフ値を 15 ~ 20  $\mu$ g/mL と

して増量が続いたが, トラフ値 10.6 ~ 11.7  $\mu$ g/mL で推移した. 8 病日から再発熱を認めたが, 意識状態や症状が改善していたことから, 抗菌薬による薬剤熱を疑った. 12 病日には体幹部に膨疹が出現し, 薬剤性を疑ったため, 日より CTRX 静注を rifampicin (RFP) 20 mg/kg/日内服へ変更した. 頭部 MRI (15 病日) で膿瘍や水腫形成は認めず, 髄液細胞数が正常であったことから, 再燃の可能性は低いと判断し, VCM による薬剤熱を疑い 18 病日から同薬剤を中止した. 19 病日から解熱傾向を示し, 全身状態良好であり, 30 病日に退院した.

## 症例 2

**患者** : 7 歳, 女児

**主訴** : 発熱, 頭痛, 意識障害

**既往歴** : 両側先天性難聴, 2 歳時に左側人工内耳埋め込み術

表2 症例2の入院時検査所見

【血算】		【生化学】		【血液および髄液培養】		
WBC	23,800/ $\mu$ L	TP	7.0 g/dL	<i>S. pneumoniae</i>		
Neut	94.0%	Alb	4.2 g/dL	莢膜血清型: Type 15A		
Lymph	4.0%	AST	23 IU/L	薬剤	MIC ( $\mu$ g/mL)	判定
RBC	492 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	ALT	11 IU/L	PCG	$\leq$ 0.06	S
Ht	39.6%	LDH	333 IU/L	CTX	1	I
Hb	14.0 g/dL	Na	136 mmol/L	CTRX	0.5	S
Plt	19.2 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ L	K	3.5 mmol/L	MEPM	$\leq$ 0.06	S
		Cl	102 mmol/L	EM	$\geq$ 1	R
髄液		CRP	22.4 mg/dL	TC	$\geq$ 16	R
蛋白	104.9 mg/dL	PCT	54.7 ng/mL	VCM	$\leq$ 1	S
糖	70 mg/dL	IgA	143 mg/dL	LVFX	1	S
細胞数	2,629/ $\mu$ L	IgM	83 mg/dL	RFP	$\leq$ 0.25	S
多核球	85.9%	IgG	906 mg/dL			
単核球	14.1%					

S : susceptible, I : intermediate, R : resistant

**家族歴**：特記事項なし

**予防接種歴**：PCV13；1回接種

**現病歴**：入院5か月前に右側の人工内耳埋め込み術を施行。なお、術前後にflomoxef静注、術翌日からcefditoren pivoxil 3日間の投与を行った。入院前日(1病日)に、発熱、耳痛、嘔吐が出現し、近医耳鼻科クリニックで吐吐剤および解熱剤の処方を受けた。その後、意味不明な言動や傾眠傾向を認め、症状持続するため同日に救急病院小児科を受診。髄膜刺激徴候を認め、血液検査で炎症反応の著明な上昇を認め、髄液検査で多核球優位の細胞数増多がみられたため、細菌性髄膜炎と診断し、2病日に精査加療目的で当院へ入院した。

**現症**：身長120cm、体重19.9kg、JCSII-10、体温38.8°C、脈拍114/分。項部硬直あり、Kernig徴候あり、瞳孔不同なし、中耳～人工内耳に炎症はない。

**入院時検査所見(表2)**：血液検査では、好中球優位の白血球増多、CRP高値、プロカルシトニン高値を認めた。髄液検査では、多核球優位の細胞数増多を認めた。

**入院後経過**：髄液検査から細菌性髄膜炎と診断した。デキサメタゾン0.15mg/kg静注後に、meropenem (MEPM) 120mg/kg/日、CTRX

120mg/kg/日を開始した。入院翌日(3病日)に再度髄液検査を実施し、髄液細胞数・蛋白・糖の改善を確認した(細胞数168/ $\mu$ L、蛋白30mg/dL、糖67mg/dL)。前医で実施された髄液培養からペニシリン感受性*S. pneumoniae* (PSSP) 血清型15A(表2)が同定され、MEPMからABPC 300mg/kg/日へ変更した。4病日より解熱がみられ、髄膜刺激徴候の改善を認めた。CT検査では、右側頭骨内の軟部組織陰影充満と、鼓室天蓋の骨侵食像を認め、細菌性髄膜炎の原因部位と考えられた(図)。耳鼻科と協議し人工内耳は抜去せず、内科的治療を継続する方針とし、計2週間の抗菌薬治療を完了し、15病日に退院した。退院後に23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)を接種した。

## II. 考 察

IPDは、ヒトの鼻咽腔に定着した肺炎球菌が、粘膜防御機構の破綻によって血中に侵入し発症する。肺炎や菌血症のほか、菌が血液脳脊髄液関門を通過してクモ膜下腔に達した場合に、細菌性髄膜炎を発症する。2013年から感染症法施行規則が改正され、IPDは五類感染症として全例報告が義務づけられたため、患者数の変化を把握できるよ

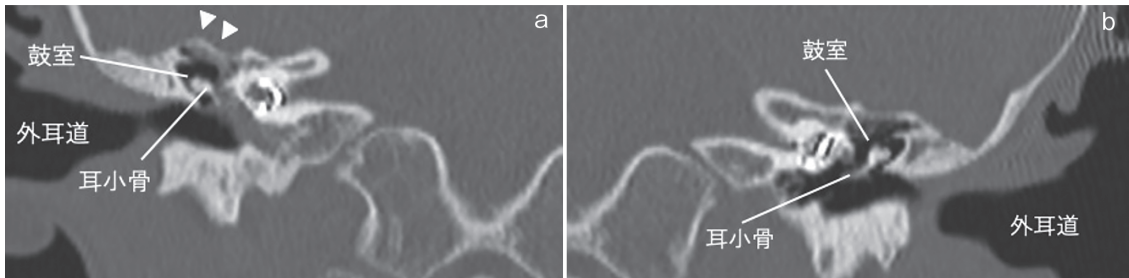


図 症例2側頭骨CT冠状断(入院時)

- a. 右側頭骨：右側人工内耳埋め込み術5か月経過。鼓室天蓋の軟部陰影を認める(矢印)。  
 b. 左側頭骨：左側人工内耳埋め込み術後5年経過。鼓室や鼓室天蓋に異常はみられない。

うになった。

侵襲性感染症を予防するためのワクチン接種は、公衆衛生上、非常に重要である。2008年にインフルエンザ菌b型(*Haemophilus influenzae* type b; Hib)ワクチンが国内で承認され、2010年からPCV7も使用可能となった。2013年4月からHibワクチンとPCV7は定期接種へ導入され、同年11月にPCV7からPCV13に切り替えられた。定期接種導入後、5歳未満において、侵襲性インフルエンザ菌感染症は93%<sup>1)</sup>、IPDは54%、それぞれ減少した<sup>2)</sup>。

PCVの定期接種の対象年齢は5歳未満であり、標準的には生後2か月以上7か月未満で初回接種を3回行い、生後12か月以上15か月未満に追加接種を行う。症例1はPCV7を3回接種後にPCV13の補助接種が1回行われ、症例2はPCV13を1回のみ接種していた。PCV7初回接種が完了した者に対するPCV13の補助的接種により、PCV7非含有かつPCV13含有の血清型(1, 3, 5, 6A, 7F, 19A)によるIPDが減少した。標準的な回数の接種が望ましいが、2歳以上でPCV13を1回のみ初回接種した場合であっても、概ね良好な抗体価が得られたことが報告されており<sup>3)</sup>、本症例はともに、PCV13含有血清型に対する抗体を有していた可能性がある。しかし、今回PCV13に含まれていない血清型15Aおよび15BによるIPDを発症した。わが国では、PCV13の導入によって、PCV13非含有血清型(特に12F, 15A, 24F, 次いで15B, 15C, 35B)によるIPDが増加しており<sup>4)</sup>、このような serotype replacement (血

清型置換)は諸外国においても同様にみられている。症例2から検出された*S. pneumoniae*血清型15Aはペニシリン感受性肺炎球菌(PSSP)であったが、わが国のIPDから検出される15Aは、ペニシリン非感受性株の割合が高いことが報告されている<sup>5)</sup>。細菌性髄膜炎に対する抗菌薬は、起因菌の薬剤感受性が判明するまで、耐性菌も視野に入れて慎重に行うべきである。なお、PCV導入後の頭頸部術後の細菌性髄膜炎発症例は、わが国では2件の報告(小児例)があるのみだった<sup>6,7)</sup>。

わが国の小児におけるIPDの年齢分布は、5歳未満が多い。特に2歳以下の乳幼児はハイリスク群とされている。5歳以上の肺炎球菌性髄膜炎は、基礎疾患を有する症例が多く、本症例のIPDは2例とも5歳以上であった。基礎疾患を有する児に発熱・頭痛・嘔吐などを認めた場合は、細菌性髄膜炎を念頭に入れて診療する必要がある。

扁桃摘出術およびアデノイド切除術は、小児耳鼻科領域ではチューブ挿入術に次いで多く行われており<sup>8)</sup>、反復性扁桃炎や睡眠時無呼吸症候群などが適応となり得る疾患である。これら手術は、術操作に伴って上気道粘膜から細菌が侵入することで菌血症のリスクが上昇し、その割合は扁桃摘出術13~41%、アデノイド切除術6.25~40%と報告されている<sup>9)</sup>。

菌血症のほとんどが一過性で、反復性中耳炎や反復性扁桃炎の症例でやや頻度が高い<sup>10)</sup>。また、一過性菌血症を除いた術後感染症の合併はまれとされている。術後に発症する細菌性髄膜炎は非常にまれとされているが、咽頭後壁への血管収縮薬

の局所注射により、上咽頭の常在菌が咽頭椎骨静脈を介してクモ膜下腔に侵入する可能性も示唆されており、注意が必要である。

難聴に対する人工内耳埋め込み術は、聴能や言語発達への早期介入の観点から重要であり、7歳未満の手術例が近年増加している。人工内耳埋め込み術後に、再入院や外科的介入が必要となった合併症（皮膚壊死・顔面神経刺激・耳鳴りなど）が3.2～5%にみられ<sup>11,12)</sup>、細菌性髄膜炎は0.5%未満で合併したと報告されている<sup>13)</sup>。また、術後合併症としての細菌性髄膜炎は、術後数か月以降（約2割は術後24か月以降）に発症することが多く、その起因菌のほとんどが肺炎球菌であった<sup>14)</sup>。PCV13の導入によって、これら合併症の頻度が減少する可能性もあるが、本症例のようにPCV13に含まれない血清型によるIPD症例もみられるため、決して油断することはできない。なお、症例1の血清型15Bは、PPSV23に含まれる血清型であった。頭頸部術後の細菌性髄膜炎のリスク因子として、細菌性髄膜炎の既往、蝸牛異形成、小児、免疫不全症などがあげられ、該当する症例については、術前のPPSV23接種を検討して良いかもしれない。2例とも免疫異常を疑う既往歴や家族歴、発育障害はみられなかったが、IPDを反復する場合は、血清IgG2や肺炎球菌特異抗体の測定を検討する必要がある。また、人工内耳埋め込み術後2か月以内の中耳炎発症例は、細菌性髄膜炎への進展を防ぐために、積極的な管理が必要と考えられており<sup>13)</sup>、その場合は早期の抗菌薬投与を検討すべきと考える。

## 結 語

頭頸部術後の肺炎球菌性髄膜炎の2例を報告した。扁桃摘出術およびアデノイド切除術後の細菌性髄膜炎は比較的早期に発症し、人工内耳埋め込み術後の症例は、手術から数か月経過して発症していた。PCV13はすでに定期接種化されているが、非含有血清型によるIPDが散見されており、頭頸部術後の症例においては、細菌性髄膜炎が発症し得ることを念頭に置き、診療すべきである。

本症例の論文発表に関して保護者に説明を行い、

承諾を得た。

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。

## 謝 辞

肺炎球菌の血清型および薬剤感受性解析を行っていただいた国立感染症研究所の常杉先生に感謝いたします。

本論文の要旨の一部は、第52回日本小児感染症学会総会・学術集会（2020年11月、大阪）で発表した。

## 文 献

- 1) Suga S, et al : A nationwide population-based surveillance of invasive Haemophilus influenzae diseases in children after the introduction of the Haemophilus influenzae type b vaccine in Japan. *Vaccine* 36 : 5678-5684, 2018
- 2) “菅秀 Hib, 肺炎球菌ワクチン等の有効性・安全性に関する研究 平成28年度 委託研究開発成果報告書”. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構. [https://www.amed.go.jp/content/files/jp/houkoku\\_h28/0106022/h29\\_013.pdf](https://www.amed.go.jp/content/files/jp/houkoku_h28/0106022/h29_013.pdf), (参照2021/5/20).
- 3) Wysocki J, et al : Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered to older infants and children naïve to pneumococcal vaccination. *Vaccine* 33 : 1719-1725, 2015
- 4) 菅 秀, 他 : 13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)導入後の小児侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の現状. 病原微生物検出情報 (IASR) 39 : 112-114, 2018
- 5) Nakano S, et al : Serotypes, antimicrobial susceptibility, and molecular epidemiology of invasive and non-invasive Streptococcus pneumoniae isolates in paediatric patients after the introduction of 13-valent conjugate vaccine in a nationwide surveillance study conducted in Japan in 2012-2014. *Vaccine* 34 : 67-76, 2016
- 6) 星野 直, 他 : アデノイド切除術, 両側口蓋扁桃摘出術後に血清型35B肺炎球菌による髄膜炎を発症した1例. *小児耳鼻咽喉科* 35 : 12-16, 2014
- 7) Tanaka J, et al : Complications of adenotonsil-

- lectomy : a case report of meningitis due to dual infection with nontypeable *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*, and a prospective study of the rate of postoperative bacteremia. *Jpn J Antibiotic* 66 : 205-210, 2013
- 8) Mitchell RB, et al : Clinical Practice Guideline : Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 160 : 187-205, 2019
  - 9) Casserly P, et al : Bacteremia during adenoidectomy : a comparison of suction diathermy adenoid ablation and adenoid curettage. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119 : 526-529, 2010
  - 10) Esposito S, et al : Risk factors for bacteremia during and after adenoidectomy and/or adenotonsillectomy. *J Infect* 58 : 113-118, 2009
  - 11) Venail F, et al : Reliability and complications of 500 consecutive cochlear implantations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134 : 1276-1281, 2008
  - 12) Farinetti A, et al : Cochlear implant complications in 403 patients : comparative study of adults and children and review of the literature. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 131 : 177-182, 2014
  - 13) Tarkan ÖF, et al : Surgical and medical management for complications in 475 consecutive pediatric cochlear implantations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 77 : 473-479, 2013
  - 14) Biernath KR, et al : Bacterial meningitis among children with cochlear implants beyond 24 months after implantation. *Pediatrics* 117 : 284-289, 2006

---

**Pneumococcal meningitis developing in two children after head and neck surgery**

Hiroyuki MIYAZAKI<sup>1)</sup>, Yuhei TANAKA<sup>1)</sup>, Saho SHIMA<sup>1)</sup>, Atsushi MIYAKE<sup>1,2)</sup>  
Kazuaki TATARA<sup>1)</sup>, Kiyohito OKUMIYA<sup>1)</sup>, Kenji GOTOH<sup>1,2)</sup>

1) *Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine*

2) *Department of Infection Control and Prevention, Kurume University School of Medicine*

Invasive pneumococcal disease (IPD) has been reported every year, although the pneumococcal conjugate vaccine is widespread as routine vaccination in Japan. Herein, we report two cases of pneumococcal meningitis as a complication of head and neck surgery. Case 1 involves a 6-year-old boy who developed pneumococcal meningitis, caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 15B, the day after he underwent adenoidectomy and tympanostomy tube insertion. Case 2 involves a 7-year-old girl who developed pneumococcal meningitis, caused by *S. pneumoniae* serotype 15A, five months after receiving cochlear implantation for congenital hearing loss. Both the patients had been vaccinated with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13), but the causative pneumococcal serotypes were not included in PCV13. In recent years, IPD caused by pneumococcal serotypes not contained in PCV13 has increased worldwide. Most cases diagnosed with bacterial meningitis are infants and children below the age of five years; however, the underlying disease may develop in children over five years of age. Bacterial meningitis after head and neck surgery is rare. Nevertheless, for cases with suspected bacterial meningitis (showing symptoms like fever, headache, and vomiting) after head and neck surgery, a careful approach and prompt therapy are required.

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*, bacterial meningitis, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13), head and neck surgery, postoperative complications

(受付: 2021年6月5日, 受理: 2021年10月4日, 受付No. 979)

\* \* \*