

## 原著

## 小児病院における小児膿胸の臨床的特徴

多田 歩 未<sup>1)</sup> 谷 口 公 啓<sup>1)</sup> 曾根田 京 子<sup>1)</sup>  
舟 越 葉 那 子<sup>1)</sup> 堀 越 裕 歩<sup>1)</sup>

**要旨** 小児の膿胸は肺炎の合併症としてまれだが、重症例や難治例もある。今回、2010年3月～2021年12月に当院で膿胸と診断された14例を後方視的に検討した。年齢中央値は8.5歳（IQR：3歳3か月～12歳）、5例（36%）が基礎疾患を有していた。原因微生物が9例（64%）で判明し、ラテックス凝集反応による抗原検査で同定された1例を除き胸水培養で同定され、肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、*Streptococcus anginosus* groupが各2例（14%）であった。先行抗菌薬の投与があった8例の胸水培養は、4例（50%）で陽性だった。全例で静注抗菌薬が投与され、13例（93%）で胸腔ドレナージ術または胸腔穿刺、8例（57%）で線維素溶解療法、4例（29%）で胸腔鏡下手術が実施された。診断から手術までの期間は中央値7.5日（IQR：6.5～8.25日）だった。2例（14%）で人工呼吸器管理を要したが、再発例や慢性膿胸へ移行した例はなかった。小児の膿胸では、培養陰性の例も多くラテックス凝集反応による抗原検査などが有用となる場合がある。本研究では長期予後は良好だったが、治療方法の選択やタイミングは更なる検討を要する。

## I. 背 景

膿胸は呼吸器感染症や血行性の菌血症に伴って、病原体が胸腔や肺実質に侵入し、細菌が増殖することによって生じる。小児では、2～12%の肺炎に随伴性胸水を認めるが<sup>1)</sup>、近年、肺炎球菌ワクチンなどの予防接種の普及で典型的な細菌性肺炎が減少し<sup>2)</sup>、海外では合併症である膿胸の減少も報告されている<sup>3,4)</sup>。膿胸の原因微生物についても変化がみられており、かつては肺炎球菌がほとんどを占めていたが<sup>5)</sup>、特に13価の結合型肺炎球菌ワクチン（pneumococcal conjugate vaccine 13；PCV13）の普及後は肺炎球菌の占める割合が減少

し、相対的に黄色ブドウ球菌やその他のレンサ球菌の占める割合の増加が目立っている<sup>6～8)</sup>。

小児膿胸の予後は一般的に良好とされ、18歳未満の膿胸患者の死亡率は0.4%と、全年齢での死亡率7.2%と比較して低い<sup>6)</sup>。小児の場合、発症時の重症度にかかわらず長期の後遺症はなかったとの報告もあるが<sup>9)</sup>、ときに治療に難渋することもある。外科医と連携して外科的な介入時期を逃さないことが重要である。今回、近年の小児の膿胸の原因微生物や治療選択について後方視的に検討を行った。

**Key words**：膿胸，ラテックス凝集反応，線維素溶解療法，VATS

1) 東京都立小児総合医療センター感染症科

連絡先：多田歩未 〒183-8561 府中市武蔵台 2-8-29 東京都立小児総合医療センター感染症科

表1 臨床症状

症状	症例数 n=14	%
発熱	14	100
酸素化不良	14	100
頻呼吸	11	79
咳嗽	11	79
呼吸苦	5	36
胸痛	7	50
腹痛	3	21
嘔吐	4	29
咽頭痛	2	14
意識障害	1	7

表2 原因微生物

症例数	n=14	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	14
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	2	14
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	14
<i>Streptococcus anginosus</i> group	2	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	7
<i>Prevotella</i> sp.	1	7
不明	5	36
複数菌種検出**	1	7

\*検出方法は培養から1例，ラテックス凝集反応による抗原検査から1例

\*\**Streptococcus anginosus* groupと*Prevotella* sp.の2菌種

## II. 対象と方法

東京都立小児総合医療センターにおいて、2010年3月～2021年12月の期間に膿胸と診断された小児患者を対象とした。膿胸の診断は、①胸部単純エックス線写真または胸部CT像で浸潤影を認め、かつ超音波で隔壁や細胞成分を認める、②胸水の細胞数が10,000/ $\mu$ L以上の膿性胸水、または胸水培養が陽性となる、のいずれかを満たすものとした。術後合併症による膿胸と診断された例は除外した。原因微生物の定義は、胸水や血液などの無菌部位から細菌培養、抗原検査、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）検査で検出されたものとした。電子診療録より膿胸と診断された症例を抽出し、患者背景、原因微生物と検出方法、治療方法とその介入時期、治療や入院の期間、転帰について後方視的に調査した。本研究は東京都立小児総合医療センター倫理委員会の承認を受けて実施した（承認番号2021b-43）。

## III. 結果

期間中に24例の膿胸患者を認め、うち10例は術後合併症によるものと判断し除外した。14例のうち7例が男児で、年齢中央値8.5歳（四分位範囲：3歳3か月～12歳）であった。5例で基礎疾患を有しており、先天性心疾患が3例、染色体異常が2例、急性白血病が2例（うち1例は化学療法中で発熱性好中球減少症に合併）、精神運動発達遅滞、難治性てんかんが1例（重複あり）で

あった。

臨床症状の出現頻度を表1に示す。発熱、酸素化不良は全例に認め、頻呼吸、咳嗽はそれぞれ11例でみられた。年長児では胸痛が7例、呼吸困難が5例と多く、その他には咽頭痛や腹痛の訴えを認めた。幼児例では嘔吐が目立ち4例で認めた。

原因微生物を表2に示す。原因微生物が同定されたのは9例で、8例が胸水培養で、1例がラテックス凝集法による抗原検査で同定された。血液培養はすべての症例で陰性だった。肺炎球菌が検出された2例はいずれもPCVの定期接種の導入前で接種歴はなかった。胸水培養で肺炎球菌が検出された1例では血清型は1型と判明したが、PCV13に含まれるがPCV7には含まれない血清型だった。黄色ブドウ球菌は、メチシリン感受性株（methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*；MSSA）とメチシリン耐性株（methicillin-resistant *S. aureus*；MRSA）が1例ずつであった。複数菌種が検出されたのは1例で、*Streptococcus anginosus* groupと*Prevotella* sp.であった。患者背景や入院時の流行状況によって、鼻咽腔ぬぐい液や咽頭ぬぐい液によるウイルス抗原検査やPCR検査、*Mycoplasma pneumoniae*のLAMPや抗体価検査を行ったが共感染が証明された症例はなかった。

治療と転帰を表3に示す。治療選択にプロトコルはなく、個々の症例で感染症科と関連各科が検討し決定しており、全例で静注抗菌薬が投与されていた。初期抗菌薬は、13例でアンピシリン、アンピシリン・スルバクタム、セファゾリン、

表3 治療と転帰

		症例数 n=14	%
先行抗菌薬	あり	9	64
	なし	5	36
初期抗菌薬 (重複あり)	ABPC	5	36
	ABPC/SBT	3	21
	CEZ	1	7
	CTX or CTRX	5	36
	CFPM	1	7
	VCM	4	29
	AZM	3	21
	CPFX	1	7
治療方法 (重複あり)	胸腔ドレナージ	12	86
	胸腔穿刺	1	7
	線維素溶解療法	8	57
	VATS	4	29
治療期間	抗菌薬投与期間	中央値 32 日	(24 ~ 42 日)
	静注期間	中央値 22 日	(17 ~ 28 日)
	酸素投与期間	中央値 13 日	(10 ~ 17 日)
	ドレーン留置期間	中央値 11 日	(8 ~ 15 日)
	入院期間	中央値 23 日	(20 ~ 34 日)
転帰	集中治療室管理	3	21
	気管挿管	2	14
	合併症	1	7
	後遺症	0	0
	再発	0	0
	死亡	0	0

ABPC: ampicillin, ABPC/SBT: ampicillin-sulbactam, CEZ: cefazolin, CTX: cefotaxime, CTRX: ceftriaxone, CFPM: cefepime, VCM: vancomycin, AZM: azithromycin, CPFX: ciprofloxacin, VATS: video-assisted thoracoscopic surgery

セフトキシム, セフトリアキソンのいずれかを使用し, 症例によってバンコマイシンやアジスロマイシン, シプロフロキサシンを併用していた. 治療経過中, 10例(71%)で内服抗菌薬へ切り替え, アモキシシリンを5例, アモキシシリン・クラブラン酸を3例, レボフロキサシンを2例で選択していた. なお, レボフロキサシンは小児禁忌薬のため, 必要な場合は同意書を取得のうえ使用した. 12例(86%)で胸腔ドレナージ術を行い, 1例で胸腔穿刺を行った. 8例で胸腔ドレーンから線維素溶解療法を行い, 4例で胸腔鏡下手術(video-assisted thoracoscopic surgery; VATS)を行った(重複あり). VATSを実施された4例の診断からVATSまでの中央値は7.5日(四分位

範囲: 6.5~8.25日)だった. 集中治療管理を行った3例のうち2例は気管挿管のうえ, 人工呼吸器管理を要した. 1例で管理中に気胸を合併したが後遺症なく回復した. 転帰は, 発症後30日死亡はなく, 退院後に経過観察できた13例(93%)は全例, 後遺症や再発を認めなかった.

#### IV. 考 察

PCV普及後の小児膿胸の原因微生物は, ワクチン非含有血清型肺炎球菌, 黄色ブドウ球菌, A群レンサ球菌などのグラム陽性球菌が中心となっている<sup>10)</sup>. 黄色ブドウ球菌による膿胸は, 他の微生物による膿胸と比較して入院期間が長く死亡率が高いという報告があるが<sup>6)</sup>, 近年, 特にMRSAの

膿胸の増加が小児，成人で報告されている<sup>11)</sup>，本研究では黄色ブドウ球菌が検出された例はMSSAとMRSAが1例ずつで，いずれも集中治療管理を要した症例だった。MRSAが検出された1例は特に基礎疾患のない1歳の女児であったが，敗血症性ショックの状態で人工呼吸器管理を要し，さらに経過中に気胸を合併した。原因となったMRSAはPanton Valentine leukocidin (PVL)産生株であった。米国では，PVL産生MRSAによる侵襲性感染の報告が多く，国内からもPVL産生MRSAによる重症肺炎は報告されている<sup>12)</sup>。グラム陰性桿菌は新生児や免疫不全者，胸腔ドレーン留置，消化管穿孔，異物誤飲の患者など特定の状況で原因微生物となる。本研究でグラム陰性桿菌が検出されたのは，緑膿菌の1例で，急性リンパ球性白血病の化学療法中で発熱性好中球減少症に合併した例であった。嫌気性菌は18歳以下の膿胸患者ではほとんど検出されなかったという報告があり<sup>13)</sup>，本研究でも嫌気性菌の検出は*Prevotella* sp.の1例のみであった。特に既往はない5歳児で，誤嚥や異物誤飲や口腔衛生環境不良もない例であり，まれではあるが健常児にも起き得ると考えられた。*M. pneumoniae*やウイルスによる肺炎でも胸水は貯留するが，外科的処置を要することはまれである。本研究でウイルス感染の合併が判明した例はなかった。

小児膿胸の原因微生物の同定率は25%から59%と報告で幅があり，同定に至らなかった主な原因として先行抗菌薬投与があげられている<sup>14,15)</sup>。本研究では，胸腔ドレーンまたは胸腔穿刺を行った13例中8例(61.5%)で抗菌薬が使用されており，この8例のうち4例(50%)で胸水培養は陰性だった。培養陰性でラテックス凝集反応による抗原検査で肺炎球菌が陽性となった1例は先行抗菌薬投与があった例だった。本研究では，胸水の一般細菌のPCR検査を実施した例はなく検討はできていないが，PCR検査の検出率は抗菌薬投与の有無の影響を受けなかったという報告や<sup>16)</sup>，抗菌薬投与があった例の75%でPCR検査から肺炎球菌が検出された報告があり<sup>17)</sup>，先行抗菌薬投与例で培養が発育しない症例では，抗原検査やPCR検査が有用な可能性がある。

抗菌薬の経験的治療は，原因微生物として肺炎球菌，黄色ブドウ球菌，A群レンサ球菌の頻度が高いことから，セフトキシムもしくはセフトリアキソン，アンピシリン・スルバクタムが選択肢となり，本研究でも8例で初期抗菌薬として使用していた。本研究では，初期抗菌薬でバンコマイシン使用例は4例で，うち3例は集中治療室での管理を要した重症例だった。重症例やMRSAリスクが高い症例はバンコマイシンの追加を検討すべきと考える。本研究では，年長の症例でマクロライド系薬を併用していたが，結果的に*M. pneumoniae*などの非定型肺炎の原因微生物の証拠はいずれの症例でも証明されなかった。前述の通り*M. pneumoniae*は肺炎随伴性胸水でドレーナージを要することは少なく，必ずしも膿胸の初期治療として追加する必要はなかったと考える。また，本研究ではカルバペネム系薬を初期治療として使用した例はなく，原因微生物が判明した後にescalationが必要となった症例もなかった。日本国内の小児膿胸の報告では，基礎疾患のない児のうち23.4%がカルバペネム系薬単剤で治療を開始していたが，特に基礎疾患がない症例では過剰な使用である可能性が高い<sup>14)</sup>。膿胸の適切な治療期間に関するデータはなく<sup>18)</sup>，個々の症例の経過によって経験的に判断をしていた。少なくともドレーン抜去までは静脈注射での投与を継続し，内服抗菌薬へ切り替えが可能な症例に対してはある程度膿瘍腔が縮小してから変更し，外来でエコー所見をみながら治療終了時期を検討した。いずれも再発例はなく，内服薬への切り替えは安全に行うことができた。

線維素溶解療法にはウロキナーゼやストレプトキナーゼ，アルテプラナーゼが使用されることがある。成人ではそれぞれの薬剤で複数のプラセボ対照研究がされており，外科的介入を要した率や治療失敗率の減少が示されている<sup>19)</sup>。小児ではウロキナーゼのプラセボ対照研究で入院期間，ドレーン留置期間が有意に短かったことから，英国胸部疾患学会(British Thoracic Society)のガイドラインではウロキナーゼが推奨されている<sup>18,20)</sup>。本研究では，線維素溶解療法は胸腔ドレーンのみでは十分に排液が得られない場合に外科医の判断

で実施されていたが、胸腔ドレナージを行った13例中8例と半数以上の症例に対して実施しており、国内の報告と比較多い傾向にあった<sup>14)</sup>。その理由としては、小児専門病院という特性から、重症例や治療困難例で転院となったケースが多かったためと考えられる。薬剤は8例全例でウロキナーゼを使用していた。

小児の膿胸の83%の場合、胸腔ドレナージと線維素溶解療法の組み合わせで治療に成功するが<sup>21)</sup>、それらの治療にもかかわらず改善がみられない場合には、VATSの適応となる。近年、抗菌薬投与と胸腔ドレナージに先行させて手術を行った方が、入院期間、ドレーン留置期間、抗菌薬投与期間が短かった報告が散見される<sup>22)</sup>。一方で線維素溶解療法でも治療成績は同じことから、特に小児の場合は侵襲の少ない線維素溶解療法を選択すべきとの報告もある<sup>23)</sup>。どの選択も妥当ではあり、治療方法の選択は施設ごとの設備や経験、コスト、患者や家族の希望によるという点では一致している。手術の時期については診断から4日以内にVATSを行った方が、治療成績が良い報告があるが<sup>24)</sup>、本研究でVATSを実施された4例の診断からVATSまでの期間はいずれの症例も5日以上経過したタイミングであった。しかし、いずれも長期の合併症や後遺症はなく回復した。

## 結 論

膿胸は肺炎の合併症としてまれではあるが、基礎疾患のない小児でも、ときに重篤となることもある。培養陰性となる例が多く、先行抗菌薬も踏まえた慎重な解釈が必要となる。治療の選択肢や介入のタイミングについては議論があるが、本研究ではいずれの例も長期の合併症や後遺症はなかった。

舟越 葉那子の配偶者がファイザー R&D 合同会社の被雇用者である。その他の著者は本研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反はありません。

本論文は、第53回日本小児感染症学会総会・学術集会(令和3年10月、東京)で発表した内容に、症例を追加したものである。

## 文 献

- 1) Janashi IA, et al : "Epidemiology, clinical presentation, and evaluation of parapneumonic effusion and empyema in children". UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-presentation-and-evaluation-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children?search=empyema&source=search\\_result&selectedTitle=4\\_150&usage\\_type=default&display\\_rank=4#H9786692](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-presentation-and-evaluation-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children?search=empyema&source=search_result&selectedTitle=4_150&usage_type=default&display_rank=4#H9786692), (参照 2021/12/26).
- 2) Takeuchi N, et al : Epidemiology of hospitalised paediatric community-acquired pneumonia and bacterial pneumonia following the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the national immunisation programme in Japan. *Epidemiol Infect* 148 : e91, 2020
- 3) Wiese AD, et al : Changes in empyema among U.S. children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Vaccine* 34 : 6243-6249, 2016
- 4) Saxena S, et al : Additive impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia and empyema hospital admissions in England. *J Infect* 71 : 428-436, 2015
- 5) Hardie W, et al : Pneumococcal pleural empyemas in children. *Clin Infect Dis* 22 : 1057-1063, 1996
- 6) Grijalva CG, et al : Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax* 66 : 663-668, 2011
- 7) Liese JG, et al : Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010-2017 : a nationwide surveillance study. *Clin Microbiol Infect* 25 : 857-864, 2019
- 8) Madhi F, et al : Pneumonia Study Group ; GPIIP (Pediatric Infectious Disease Group). Change in bacterial causes of community-acquired parapneumonic effusion and pleural empyema in children 6 years after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation. *J Pediatric Infect Dis Soc* 8 : 474-477, 2019
- 9) Cohen E, et al : The long term outcomes of pediatric pleural empyema: a prospective study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 166 : 999-1004, 2012
- 10) Blaschke AJ, et al : Molecular analysis improves pathogen identification and epidemiologic study

- of pediatric parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J* 30 : 289-294, 2011
- 11) Alfaro C, et al : Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in complicated parapneumonic effusions. *Pediatr Infect Dis J* 24 : 274, 2005
  - 12) Ito T, et al : Pediatric pneumonia death caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Japan. *Emerg Infect Dis* 14 : 1312-1314, 2008
  - 13) Brook I, et al : Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. *Chest* 103 : 1502-1507, 1993
  - 14) Hoshino T, et al : Pediatric Parapneumonic Effusion/Pleural Empyema in Japan : A Nationwide Survey. *Pediatr Infect Dis J* 1 : 20-23, 2022
  - 15) Bradley JS, et al : The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age : clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 53 : e25, 2011
  - 16) Forster J, et al : Effect of Prehospital Antibiotic Therapy on Clinical Outcome and Pathogen Detection in Children With Parapneumonic Pleural Effusion/Pleural Empyema. *Pediatr Infect Dis J* 40 : 544-549, 2021
  - 17) Eastham KM, et al : Clinical features, aetiology and outcome of empyema in the North East of England. *Thorax* 59 : 522-525, 2004
  - 18) Balfour-Lynn IM, et al : BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 60 : i1, 2005
  - 19) Altmann ES, et al : Intra-pleural fibrinolytic therapy versus placebo, or a different fibrinolytic agent, in the treatment of adult parapneumonic effusions and empyema. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 : CD002312, 2019
  - 20) Thomson AH, et al : Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 57 : 343-347, 2002
  - 21) Janashi IA, et al : "Management and prognosis of parapneumonic effusion and empyema in children". UpToDate. [https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children?search=Management%20and%20prognosis%20of%20parapneumonic%20effusion%20and%20empyema%20in%20children;%202011&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-parapneumonic-effusion-and-empyema-in-children?search=Management%20and%20prognosis%20of%20parapneumonic%20effusion%20and%20empyema%20in%20children;%202011&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1), (参照 2021/12/26).
  - 22) Avansino JR, et al : Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: a meta-analysis. *Pediatrics* 115 : 1652-1659, 2005
  - 23) Oyetunji TA, et al : Declining frequency of thoroscopic decortication for empyema-redefining failure after fibrinolysis. *J Pediatr Surg* 55 : 2352-2355, 2020
  - 24) Kalfa N, et al : Thoracoscopy in pediatric pleural empyema : a prospective study of prognostic factors. *J Pediatr Surg* 41 : 1732-1737, 2006

---

### Clinical features of pediatric empyema at a children's hospital

Ayumi TADA<sup>1)</sup>, Kimihiro TANIGUCHI<sup>1)</sup>, Keiko SONEDA<sup>1)</sup>  
Hanako FUNAKOSHI<sup>1)</sup>, Yuho HORIKOSHI<sup>1)</sup>

1) *Division of Infectious Disease, Department of Pediatrics,  
Tokyo Metropolitan Children's Medical Center*

Pediatric empyema is a rare complication of pneumonia, which can be severe and difficult to treat. In this study, we retrospectively reviewed 14 cases of empyema diagnosed at our hospital between March 2010 and December 2021. Patients had a median age of 8.5 (IQR: 3.2-12) years, and five (36%) of them had comorbidities. The causative bacteria were identified in nine cases (64%) by pleural fluid culture in eight cases and rapid antigen test by latex agglutination reaction in one case, and *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, group A *Streptococcus*, and *Streptococcus anginosus* group were identified in 2 cases each, respectively. Pleural fluid cultures were still positive for four of eight patients (50%) with prior antimicrobial therapy. All patients received intravenous antibiotics. Chest tube drainage or thoracentesis was performed in 13 cases (93%), intrapleural fibrinolytic therapy was performed in eight cases (57%), and video-assisted thoracoscopic surgery was conducted in four cases (29%). The median time from diagnosis to surgery was 7.5 (IQR: 6.5-8.2) days. Two patients (14%) required mechanical ventilation. None of our patients had recurrent empyema or developed chronic empyema. In pediatric empyema, latex agglutination tests may be useful to identify a pathogen, as bacterial culture may not reveal a pathogen in many cases. In this study, the long-term prognosis was favorable, but the choice of treatment method and timing require further study.

**Key words**: empyema, latex agglutination reaction, intrapleural fibrinolytic therapy, VATS

(受付: 2022年2月15日, 受理: 2022年11月29日, 受付No. 1000)

\* \* \*