

廣瀬 彬 近藤梨恵子 七條 光市 梅本多嘉子 杉本 真弓  
東田 栄子 生越 剛司 渡邊 力 中津 忠則 吉田 哲也

徳島赤十字病院 小児科

## 要 旨

発熱が遷延し治療に難渋した化膿性髄膜炎の1歳男児例について報告する。症例は1歳，男児。近医にて上気道炎と診断された後，発熱・嘔吐があり当院受診した。一旦帰宅するも倦怠感増強し入院となった。髄膜刺激徴候は明らかではなかったが，全身状態の悪化，炎症反応の増大があり髄液検査の結果，化膿性髄膜炎と診断した。DEX, CTRX, PAMP/BPにて治療を開始し，第6病日に痙攣出現したためPBを開始した。第10病日，発熱継続し薬剤熱を疑いCTRXのみ中止した。第13病日，痙攣発作の改善なくDZPを追加した。髄液検査で菌検出なく第15病日に抗生剤を終了した。第19病日にPBを，第23病日にすべての服薬を中止するも発熱は続いた。第35病日，血液，髄液検査では異常なかった。下痢を認め，便検査にてロタウイルス腸炎と診断した。以降，下痢，発熱も改善し第39病日に退院した。本例において発熱が遷延した原因について考察を行った。

キーワード：化膿性髄膜炎，発熱，薬剤熱

## はじめに

小児の細菌性髄膜炎では救命率は改善したが，現在もなお3割程度に神経学的後遺症を認める重症な中枢神経感染症である<sup>1)</sup>。また髄膜炎の治療は様々な原因により難渋することが多い。難治群の原因としては硬膜下滲出液 (Subdural effusion : SDE) や耐性菌，薬剤アレルギーなどが挙げられる<sup>2)</sup>。今回，化膿性髄膜炎にて発熱が遷延し治療に難渋した症例について報告する。

## 症 例

患 者：1歳，男児

主 訴：発熱

現病歴：4月初旬頃より発熱を認め，近医にて上気道炎と診断され，CDTR-PIを処方された。その後も発熱・嘔吐があり当院を受診した。胃腸炎の診断で一旦帰宅するも，倦怠感が増強しており近医を受診し当院に紹介され入院となった。

既往歴：卵アレルギーあり，手術歴なし

内服歴：特になし

家族歴：特になし

入院時現症：意識状態は清明だが活気はなかった。体温は40.5℃，体重は8.9kgであった。

眼球および眼瞼結膜に貧血・黄染は見られなかった。口唇に乾燥を認めた。咽頭に発赤があったが，口蓋扁桃に膿付着は認めなかった。頸部リンパ節腫脹はなかった。胸部では心雑音を聴取せず，呼吸音も正常であった。腹部では平坦・軟であった。髄膜刺激徴候ははっきりしなかった。

検査成績：入院時の検査成績を表1に示す。WBC, CRPの上昇が見られ，さらにプロカルシトニンも強陽性を示しており細菌感染症を疑わせる所見であった。

入院後経過：細菌感染を強く疑わせる検査所見と患児の倦怠感の増悪が見られた。入院した時点では髄膜刺激兆候ははっきりしなかったが，意識状態の低下を認め施行した。表1に示すよう，髄液検査に化膿性髄膜炎の所見が見られ，迅速肺炎球菌キットが陽性となった。肺炎球菌による化膿性髄膜炎と診断し，DEX 1.5 mg×4/day (初回2 mg)，CTR X 700mg×2/day，PAMP/BM 300mg×4/dayの点滴静注にて加療を開始した。

第4病日より38度以上の発熱を認めるものの，意思

疎通を図れるほど意識レベルの回復を認め、食事摂取も5割ほどでき、ICUから一般病棟に転出した。第6病日に左上肢のミオクロヌス様の痙攣が出現しフェノバルビタール（以下PB）の座薬を開始した。第10病日、発熱の継続を認め薬剤熱を考慮しCTRXのみ中止した。第13病日、1日2回ほど痙攣発作は起きておりジアゼパム（以下DZP）の内服を開始した。第15病日、髄液検査で菌検出もなく、抗生剤を終了した。DZP内服後は痙攣発作なく、第19病日にPBを中止した。38~39度の発熱は依然として持続しており、第23病日にはほぼすべての薬物投与を中止するも、それ以後も発熱は持続した。第35病日に血液、髄液検査行うも異常なかった。同時期より下痢が見られ、ロタウィ

ルス検査にて陽性となりロタウィルス腸炎と診断し食餌療法および補液を行った。以降、下痢、発熱も改善したため第39病日に退院となった（図1, 2参照）。

**退院後経過：**退院後は1週間ほど日中に38度の発熱あるも全身状態良好であった。その後、日中平均して36度台となり、明らかな発熱や炎症反応の著明な上昇もなく、経過は良好である。

## 考 察

化膿性髄膜炎において発熱が遷延した原因としては表2に挙げられていることが考えられる。それぞれに関して考察すると、①において薬剤感受性はどちらの抗生剤にもみられ、また抗生剤終了後の髄液検査にて細菌検出されず否定的であった。②に関しては薬剤中止後も発熱が遷延している。しかしPBなどの血中濃度の上昇が抗生剤の併用で続いていた可能性は否定できなかった。薬剤アレルギーの検査は行っておらず、完全に否定は出来なかった。③では一次的にロタウィルス感染があり、それ以外にも何らかの感染を起こした可能性もあると思われる。しかし、入院中はほぼ発熱のみの症状の期間が長かったこと、また退院後も発熱のみ症状が持続しているなど院内感染では説明しきれない部分も見られた。④のSDEに関しては入院中や退院後のMRIでもはっきりとした異常はなく否定的と考えられた。⑤では炎症性サイトカインでは髄液中IL-6の上昇あるも、痙攣発作により神経細胞保護作用のため放出された可能性が考えられた<sup>3)</sup>。また入

表1 入院時検査成績

尿検査	血液化学	髄液検査
尿蛋白 1+	T-bil 0.8 mg/dl	髄液細胞 429/3/μl
尿ケトン体 3+	AST 19 U/l	髄液 mono 55
尿潜血 (-)	ALT 8 U/l	髄液 poly 374
尿白血球 (-)	LDH 319 U/l	髄液蛋白 75 mg/dl
末梢血	CPK 25 U/l	髄液糖 47 mg/dl
Hb 9.6 g/dl	TP 7.2 g/dl	髄液 Cl 118 mEq/l
RBC 505×10 <sup>4</sup> /μl	BUN 9 mg/dl	IL-6 92,866
WBC 18940/μl	Cr 0.25 mg/dl	IL-4 3.9
neu (seg) 77.0 %	血糖 100 mg/dl	IL-2 <2.6
(stab) 5.0 %	Na 133 mEq/l	IFN-γ 34.5
lym 10 %	K 4.6 mEq/l	TNF-α 38.5
eos 0.0 %	Cl 100 mEq/l	IL-10 473.2
bas 0.0 %	CRP 7.47 mg/dl	
mon 5.0 %	プロカルシトニン 3+	
Plt 58.0×10 <sup>4</sup> /μl		

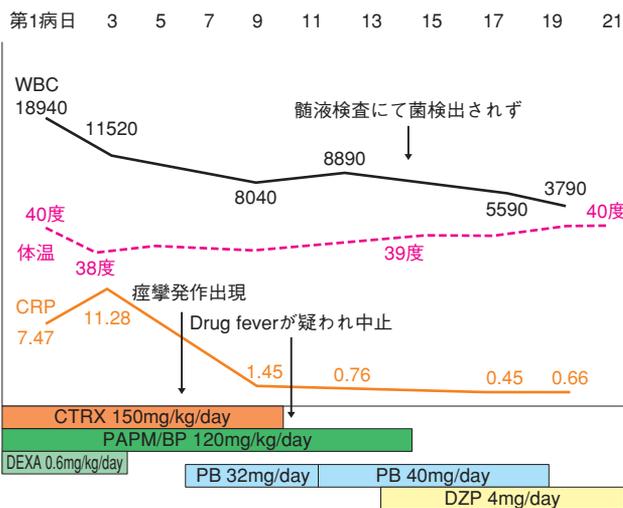


図1 入院後経過その1

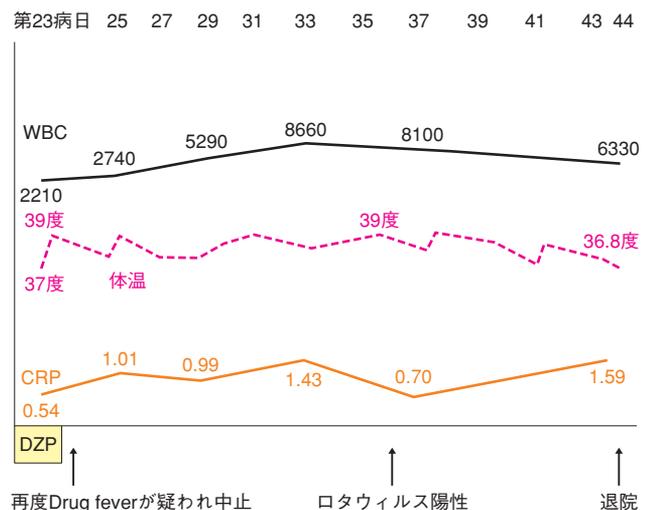


図2 入院後経過その2

表2 発熱が遷延した原因

- ①薬剤耐性菌の存在や髄膜炎の再発
- ②薬剤熱
- ③院内感染
- ④SDEの存在の有無
- ⑤炎症性サイトカインによる影響
- ⑥中枢神経感染による体温中枢の異常
- ⑦他の感染症罹患の可能性
- ⑧ステロイド併用によるリバウンド後発熱

院中の検査では改善を認めており発熱持続の原因としては考えにくい。⑥に関して可能性はあるものの、MRIで視床下部の異常などはっきりとした所見がなく確証は得られなかった。⑦では院内感染の項目とも一部重なるところがあるが、何らかの感染症により発熱が遷延した可能性も考えられ、Q熱やヘルペスウイルスの検索等も行ったが有意な結果は得られなかった。⑧についてはステロイド併用群において再発熱を認めたとの報告があるも<sup>2)</sup>、順調群においては38度以内の一過性発熱であり、難治群ではステロイド併用以外の原因が示唆されている。今回の症例に関してもDEX終了後も長期に渡って発熱が遷延しておりステロイド併用による影響とは考えにくい。はっきりと否定できるのは薬剤耐性菌の存在や髄膜炎の再発、中枢神経感染による体温中枢の異常、ステロイド併用によるリバウンド後の発熱のみであり、それら以外の原因に関して確

証はなく、今回の症例では単一の原因によってではなく複数の原因が重なり発熱が遷延していた可能性もまた考えられた。

## まとめ

発熱が遷延したため治療が難渋した化膿性髄膜炎の一例を報告した。化膿性髄膜炎では様々な要因により治療が難渋することが多い。原因としては様々なことが挙げられるがSDEなど明らかな原因がない場合では、本例のように複数の要因が重なり発熱が遷延している可能性が考えられた。

## 文献

- 1) 高柳 勝, 山本克哉, 大竹正俊: 18年間に経験した小児細菌性髄膜炎の臨床的検討. 日小児会誌 109:499-504, 2005
- 2) 安西有紀, 神谷尚宏, 神谷 元, 他: 化膿性髄膜炎における急性期難治例の問題点について. 日小児会誌 109:492-498, 2005
- 3) Ichiyama T, Suenaga N, Kajimoto M et al: Serum and CSF levels of cytokines in acute encephalopathy following prolonged febrile seizures. Brain Dev 30:47-52, 2008

---

## Suppurative Meningitis that was difficult to treat because of prolonged fever : A case report of a 1-year-old Boy

Akira HIROSE, Rieko KONDO, Koichi SHICHIJO, Takako UMEMOTO, Mayumi SUGIMOTO, Eiko TODA,  
Takeshi OGOSE, Tsutomu WATANABE, Tadanori NAKATSU, Tetsuya YOSHIDA

Division of Pediatrics, Tokushima Red Cross Hospital

We report the case of a 1-year-old boy with suppurative meningitis; treatment for which was difficult therapy because of prolonged fever. He was diagnosed with upper airway inflammation at a nearby clinic. He visited our hospital for fever and vomiting. Subsequently, he was admitted for malaise. We did not observe any clinical signs of meningeal irritation and general status and inflammatory response worsened. Therefore, we examined his cerebrospinal fluid. We treated the patient with dexamethasone (DEX), ceftriaxone (CTRX) and panipenem betamipron (PAPM/BP) for bacterial and suppurative meningitis. He took phenobarbital (PB) for convulsive seizure on the 6<sup>th</sup> day of disease onset. On the 10<sup>th</sup> day, we discontinued the administration of only CTRX owing to prolonged fever caused by the drug. We administered diazepam (DZP) on the 13<sup>th</sup> day because there was no improvement in seizure. There were no bacteria in his cerebrospinal fluid after 15 days; therefore, antibiotic treatment was discontinued. No seizure was observed after DZP administration, and we discontinued the administration of PB on the 19<sup>th</sup> day. Although we had discontinued all drugs by the 23<sup>rd</sup> day, fever persisted. Blood tests and cerebrospinal fluid tests performed on the 35<sup>th</sup> day showed no abnormality, but the patient had diarrhea and was diagnosed with rotavirus enteritis. Subsequently diarrhea and fever resolved, and the patient was discharged on the 39<sup>th</sup> day. We discussed the reason underlying the prolonged fever in this case.

Key words: suppurative meningitis, fever, drug fever

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 15:81–84, 2010

---