症例報告

Fusobacterium 属による敗血症と多発性肺膿瘍をきたした基礎疾患のない一小児例

溝口 由美子, 鈴木 里香, 鈴木 葉子, 鈴木 恵子, 杉原 茂孝
(東京女子医科大学附属第二病院小児科)

要旨: 症例は14歳男児。生来健康であったが, Fusobacterium による敗血症と多発性肺膿瘍を発症した。数日間の上気道炎症状があり, 一時軽快した後高熱で発症し, 軽度の咳嗽, 嘔吐, 下痢を伴い, 数日間で全身状態が悪化した。入院時の胸部単純X線検査では両側の肺野に軽度の陰影を認めるのみであったが, 翌日には内部に空洞を伴う多発性の肺膿瘍を形成した。入院時の血液培養から嫌気性グラム陰性桿菌である Fusobacterium が検出され, 同菌による敗血症, 肺膿瘍と診断した。これまで特に基礎疾患のない小児でも, 重症肺炎例では嫌気性菌の血液培養が必要であると考えられた。

A case report of a healthy adolescent with sepsis and multiple lung abscesses due to Fusobacterium sp.

Yumiko Mizoguchi, Rika Suzuki, Yoko Suzuki
Keiko Suzuki, Shigetaka Sugihara

(Department of Pediatrics, Daini Hospital of Tokyo Women's Medical University)

Summary: A 14 years old, previously healthy boy had sepsis and multiple lung abscesses due to Fusobacterium sp. He had upper respiratory symptoms for a couple of days. Several days later he had high fever, mild cough, vomiting and diarrhea, and his general condition became worse in a few days. On his admission, his chest X-ray finding shows only light round shaped infiltration on the both sides of the lungs.

These lung lesions spread and progressed rapidly, and on the next day formed multiple lung abscesses with the cavity inside of them. Gram negative anaerobic bacillus Fusobacterium was isolated from his blood culture and we diagnosed him as sepsis and lung abscesses due to Fusobacterium. In a case of the severe pneumonia even to a healthy subject, we need to perform anaerobic bacterial blood culture. (JJPP 2004 : 15 : 4-10)

Key word : Fusobacterium, 敗血症, 多発性肺膿瘍, 小児

1. はじめに

Fusobacterium は口腔内, 消化器官内に常在する嫌気性グラム陰性桿菌で, 吸引性肺炎の起因菌として知られている。今回私たちは特別な

基礎疾患を有さない小児で, Fusobacterium による敗血症と多発性肺膿瘍を発症した一例を経験したので報告する。

2. 症例

【症例】14歳男児

【主訴】発熱, 咳嗽, 胸痛, 血性痰, 嘔吐, 下痢

【既往歴】

乳児期に肛門周囲膿瘍の既往が1回ある。4歳時に気管支喘息を発症し, 小発作間欠型で転居を機に3年前より発作はほとんどない。アレルギー性鼻炎あり。

【家族歴】

父が血液疾患にて化学療法を受けたが, 詳細は不明。

【現病歴】

平成14年10月18日頃から38℃台の発熱, 咳嗽があり, 近医で投薬を受け4日程で解熱した。10月25日昼頃から全身倦怠感があり, 夕方から40℃の発熱, 軽度の咳嗽と食欲低下を認めた。翌日嘔吐・下痢も出現したため同医を再診し補液を施行され, オセルタミビル, テオフィリン, ロキソプロフェンの処方を受けた。10月27日咳嗽は軽度であったが, 右前胸部痛, 左背部痛が出現した。発熱と, 嘔吐4~5回/日, 水様下痢4~5回/日(血便なし)が継続し, 10月28日血性痰が出現したため, 同医を再診した。ホスホマイシン静脈内投与と硫酸カナマイシン, メトクロプラミドの処方を受けた。10月29

日(5病日)諸症状が持続するため精査加療目的で当科紹介入院となった。

【入院時現症】

身長 172cm, 体重 65kg, 脈拍 102/分, 呼吸数 26/分, 経皮酸素飽和度 98% (Room air), 体温 39.5℃, 血圧 128/80mmHg。全身状態不良。意識清明。皮膚やや蒼白, ツルゴール低下なし, 発疹・出血斑なし。咽頭軽度発赤, 扁桃肥大なし。う歯なし。頸部に明らかな腫脹なし。リンパ節腫脹なし。肺野は呼吸音清, 呼吸音減弱なし, 左右差なし。心雑音聴取せず。腹部は平坦, 軟, 腸雑音亢進, 肝臓は右MCL上2cm触知, 脾臓は触れず, 圧痛なし, 筋性防御なし。

【入院時検査所見】

表1に示す。白血球数増多があり, 核の左方移動を認めた。血小板は4.0万/ μ lと著明に低下していた。フィブリノーゲンの増加と, Dダイマーの増加を認めた。低アルブミン血症があり, CRP18.0mg/dlと炎症反応は高値であった。フェリチンは軽度上昇, 血沈はやや亢進していた。免疫グロブリンの低下はなかった。尿所見では蛋白尿, 顆粒円柱を認め, β_2 MG, NAGは著明に増加していた。

入院時(5病日)での胸部単純X線写真を図1に示す。右S5, 左S10に円形から橢円形

表1 入院時検査所見

末梢血		血液生化学			
WBC	11200 (/ μ l)	TP	6.3 (g/dl)	IgA	201 (mg/dl)
	(stab 10.0, seg 77.0 %)	Alb	3.2 (g/dl)	IgG	1180 (mg/dl)
RBC	479 ($\times 10^4$ / μ l)	CRP	18.0 (mg/dl)	IgM	83.1 (mg/dl)
Hb	13.9 (g/dl)	AST	32 (IU/L)	血沈 (1h)	36 (mm)
Ht	40.1 (%)	ALT	20 (IU/L)	尿検査	
Plt	4.0 ($\times 10^4$ / μ l)	LDH	195 (IU/L)	一般 蛋白 2+, ケトン 1+,	
凝固系		AMY	33 (IU/L)	潜血 1+,	
PT	11.5 (sec)	BUN	25.3 (mg/dl)	沈査 顆粒円柱 1-4 (/HPF)	
APTT	27.6 (sec)	Cr	0.77 (mg/dl)	生化学	
Fib	917 (mg/dl)	Na	134 (mEq/L)	β_2 MG	26200 (μ g/L)
ATIII	79 (%)	K	3.4 (mEq/L)	NAG	38.8 (U/L)
FDP	8.4 (μ g/ml)	Cl	99 (mEq/L)		
D-ダイマー	3.18 (μ g/ml)	Ferritin	180 (μ g/ml)		
細菌培養		Fusobacterium sp.			
血液: <i>Fusobacterium</i> sp. 1+		の薬剤感受性		LMOX	3+
喀痰: <i>Staphylococcus aureus</i> 1+.		PIPC	3+	FMOX	3+
便: 腸管系病原菌陰性		CTX	2+	MEPM	3+
		CMX	3+	TOB	2+
		CAZ	3+	CLDM	3+
		CMZ	3+	MINO	3+
				CPFX	3+
				PI/TAZ	3+

図1 入院時胸部単純X線写真
(5病日)

をした, 境界不明瞭な淡い陰影が認められた。腹部単純X線写真では腸管ガスは乏しく, free airは認められなかった。

入院時の血液培養により *Fusobacterium* が検出され, 同菌による敗血症と診断した。薬剤感受性は Cefotaxime (以下CTX) 以外の第三世代セフェム系, カルバペネム系, マクロライド系抗菌薬に対しては良好で, CTX, アミノグリコシド系はやや劣っていた。喀痰の一般細菌培養は *Staphylococcus aureus* 1+, その他口腔内常在菌で, 抗酸菌培養は陰性であった。

【入院後経過】

入院後の臨床経過および検査所見を図2-A, B, 図3, 表2, 表3に示す。

入院当初細菌性腸炎, 敗血症, 重症肺炎, 腎

尿細管・間質障害を考え, CTX・Minocycline (以下MINO) で治療を開始した。

入院時の胸部単純X線所見が橢円形の両側性浸潤影であり通常の肺炎像とは異なること, また胸痛と血性痰が持続していることから, 胸部CT検査を施行した(図2・A, B)。両側下肺野を中心に多数の巣状浸潤影があり, 右S5, 左S9には陰影内に空洞を伴う腫瘍が認められた。胸水貯留はなく, 肺門リンパ節の腫脹や気管支の異常な拡張は見られなかった。胸部CT所見から多発性肺膿瘍や真菌感染症が疑われたため, Flomoxef (以下FMOX)・Fluconazole (以下FLCZ) も併用した。DICスコア6点でDICが疑われ, FOY投与を開始した。また重症感染症と考えられたため免疫グロブリン投与も行った。その後顕性黄疸の出現・肝障害が増強し, 薬剤性肝障害が疑われたため, *Fusobacterium* の感受性結果から, 8病日より抗菌薬をFMOX単独投与に変更した。FOYも漸減中止とした。経過中少量の心嚢液貯留を認めたが, 自然軽快した。

8病日には血液培養は陰性化し, 臨床症状, 炎症所見とも10病日頃から著明に軽快した。12病日には両側に胸水貯留が認められた。図4に胸水貯留時の胸部単純X線を示す。右側は漸減したが, 左側は継続したため21病日に胸腔穿刺を施行した。胸水は暗赤色で, 蛋白量から滲出液と判断され, リンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤が認められた。細菌塗抹および培養は陰性であり, またアデノシンデアミナーゼの上昇はなく結核感染は否定的であった(表2)。

心臓超音波検査では疣贅などの感染性心内膜

図2-A, B 胸部単純CT (6病日)

表 2 入院後検査所見

血液検査		免疫能検査所見	
クリプトコッカス抗原 (一)		リンパ球幼若化試験	
アスペルギルス抗原 (一)		7病日	
β -Dグルカン < 5.0		CONTROL 366	
エンドトキシン < 5.0		PHA+ 10875 (S.I. 29.7)	
PR-3 ANCA <10 (EU)		ConA+ 12800 (S.I. 34.9)	
MPO ANCA <10 (EU)		47病日	
KL-6 280 (U/ml)		CONTROL 93	
ツベルクリン反応 (7病日) 陰性		PHA+ 49542 (S.I. 532.7)	
4 × 3 mm		ConA+ 32738 (S.I. 352.0)	
6 × 6 mm		T・B細胞百分率, リンパ球分類	
胸水検査		7病日	
生化学	暗赤色、比重 1.021, 総蛋白 5g/dl,	T 73 %, B 14 %	
	糖 89mg/dl,	CD3 59.7%, CD4 32.6%,	
	LDH 199 IU/dl,	CD8 22.2%, CD4/CD8 1.47	
	アデノシンデアミナーゼ 15.0 IU/L	47病日	
細胞診	class II、	T 80 %, B 6 %	
	リンパ球を主体とする炎症細胞浸潤と	CD3 67.9%, CD4 24.7%,	
反応性細胞浸潤を認める		CD8 40.5%, CD4/CD8 0.61	
細菌塗抹培養 陰性		好中球機能	
		56病日	
		貪食能 94.1 %	
		殺菌能 90.6 %

図 3 入院後経過

炎の所見はなかった。肝、脾、脳内での膿瘍形成は認めなかった。また内頸静脈に血栓の形成は認めなかった (表 3)。

免疫能の検査ではリンパ球幼若化試験, T・B細胞比, リンパ球分類に明らかな異常を認めず, 好中球機能では殺菌・貪食能に異常はみられなかった。

FMOX 静脈内投与を35日間, 次いで CLDM 経口内服を18日間施行し, 血沈・炎症反応の陰性化を確認し中止とした。

回復期での呼吸機能検査では%VC, FEV1.0とも正常であった。肺シンチグラフィーでは, 左下肺での血流低下が見られたが, 換気障害の所見は認めなかった。

59病日全身状態良好で, 炎症反応は陰性化していたため退院とし, 外来で経過観察とした。図 5, 6 に退院後 (発症から10ヵ月後) の胸部単純X線と単純CTを示した。左下肺の胸膜の変化は残存しており, 今後も引き続き経過観察予定である。

表 3 入院後検査所見

画像検査	呼吸機能検査
心臓超音波検査 (6病日) 疣贅みられず、左室肥大あり。 軽度の心嚢液貯留あり。EF 64%。	27病日 VC 3.22 (L) (予測値3.01L) %VC 107 (%) FEV1.0 2.83 (L) (予測値3.44L) FEV1.0% 87.6 (%) PEFR 411 (L/min) (予測値416L/min) V50/V25 2.67 (3.71/1.39)
腹部超音波検査 (6病日) 肝内SOL(-)、脾腫あり、腹水なし。 腸管壁の肥厚特になし。	
頭部単純CT (13病日) SOL(-)。	肺シンチグラフィ
頸部超音波検査 (27病日) 内頸静脈に 血栓は認められず。	55病日 肺血流シンチ 左下肺横隔膜角付近にRIの集積 低下、 欠損像あり。 肺換気シンチ Krガスの肺への分布は比較的均一、 換気障害を示唆する所見なし。

図 4 入院後経過 胸部単純X線写真 (12病日)

図 5 胸部単純X線写真

図 6 胸部単純CT (10ヵ月後)

3. 考 察

本症例は咽頭炎から敗血症へと進展し、多発性肺膿瘍、胃腸炎、腎障害をきたしたと考えられた。入院時の検査所見でフィブリノーゲンの増加が認められ、塞栓症との関連の可能性が推測された。

胸部 CT 所見からは血管炎症候群や真菌感染症が疑われたが、PR-3ANCA, MPO ANCA ともに陰性であり、血中真菌抗原も陰性で否定した。また心臓超音波検査では心奇形や疣贅は認められなかった。

7 病日のリンパ球幼若化試験では明らかな低下は認められなかったが、回復期の値と比較すると一次的に抑制を受けていた可能性がある。しかし、リンパ球分類、好中球機能とも正常であり、明らかな免疫能低下を介した病態とは考えにくい。また臨床経過中認められた心嚢液は胸膜炎からの炎症の波及によるものと考えている。

Fusobacterium による肺炎では吸引性肺炎の頻度が高いが、患児には嚥下困難などの症状はないこと、吸引性肺炎の好発部位は右側の S2, S6 といった背側であり、本症例では両側性に散在していることから誤嚥によるものではなく、血行性の転移であると考えた。

Fusobacterium は嫌気性グラム陰性桿菌で、口腔内や消化管、女性外性器に常在しており、歯周病や吸引性肺炎の起因菌として知られている。*Fusobacterium* 属として *F. nucleatum*, *F. necrophorum*, *F. mortiferum*, *F. varium* の 4 種の型が知られ、一般に感染巣からの分離の大部分は *F. nucleatum* と言われている。

F. necrophorum に関しては 1936 年に Lemierre 症候群が報告されている¹⁾。急性の咽頭喉頭炎に引き続き、内頸静脈の血栓性静脈炎を生じ、菌塞栓症から多発性の転移感染巣を生じることが特徴で、最もしばしば肺実質の膿瘍を生じ、その他関節炎、骨髄炎、肝・脾の膿瘍などを生じる²⁾。健康人に重症感染症を引き起こす極めて稀な病態とされ、Lemierre 症候群として過去 7 年間で国外では 11 例が報告されている。近年日本でも同症候群の報告が散見され、4 歳男児で *F. necrophorum* による菌血症、肺炎、腸炎の一例を中野らが報告している³⁾。他、

成人 2 例の肝膿瘍と敗血症の報告がある^{4) 5)}。

Lemierre 症候群の診断のためにはまず臨床的に疑いをもつことが重要とされ、頸部腫脹で気付かれた例の報告もある⁶⁾。

本症例でも Lemierre 症候群が疑われたが、*Fusobacterium* の型が同定できず、また入院時に明らかな頸部腫脹が見られなかったこと、血栓性内頸静脈炎が確認できていないことより確診には至らなかった。

本症例での *Fusobacterium* の侵入門戸は不明であったが、上気道炎症状で発症しており、咽頭炎からの感染が波及したと推定された。*Fusobacterium* は副鼻腔炎、扁桃周囲膿瘍の起因菌としても知られているが、患児の場合頭部 CT 検査で副鼻腔炎は認められず、また耳鼻科受診は行っていないが、入院時の咽頭所見に加えて嚥下障害・開口障害といった症状はなかったことから、扁桃周囲膿瘍からの感染の波及も考えにくかった。入院時の咽頭、便細菌培養検査で菌の検出をみななかったことは、当科入院直前に前医で抗菌薬投与が行われており、その影響と考えられた。

F. necrophorum は他の嫌気性菌と異なり、それまで健康であった人に初期感染源として侵入する能力があり、*Fusobacterium* 属が有する脂質多糖体の内毒素に加えて、白血球毒と溶血素を産生し、その毒性を強めていると考えられている⁷⁾。*Fusobacterium* 属に関しては歯科領域からの研究が進んでおり、今後菌の特徴から Lemierre 症候群の病態がより詳しく解明されていくと推測された。

4. まとめ

これまで特に基礎疾患のない小児で *Fusobacterium* による敗血症、多発性肺膿瘍を発症した一例を経験した。

肺病変は急速に進行し、数日間で多発性の肺膿瘍を形成した。肺病変の進行程度の把握には胸部 CT 検査が特に有用であった。

重症肺炎例では、これまで特に基礎疾患を有さない小児でも嫌気性菌の血液培養が必要と考えられた。

参考文献

- 1) A Lemierre, On certain septicaemias due to anaerobic organisms. Lancet 230: 701-703, 1936.
- 2) P Burden, Fusobacterium necroform and Lemierre's syndrome. J Infect 23: 227-231, 1991.
- 3) 中野 令恵, 金子 光延, 植野 悦司他: Fusobacterium 菌血症の一例, 日本小児科学会雑誌104巻7号. 790, 2000.
- 4) 安政 啓吾, 森本 芳和, 角村 純一他: Fusobacterium necrophorum を起炎菌とした化膿性肝膿瘍の一例, 日本社会保険医学会第36回総会抄録集. 224, 1998.
- 5) 本多 研也他: Lemierre syndrome と考えられた Fusobacterium necrophorum 敗血症の一例, 神奈川県感染研究会6回抄録集. 76, 1997.
- 6) D. V. Shah, S. P. Bhat, P. Sundaram et al, Lung abscess with neck swelling. Indian J Chest Dis Allied Sci 44: 117-119, 2002.
- 7) R. Golpe, B. Marin, M. Alonso, Lemierre's syndrome (necrobacillosis). Postgrad Med J 75: 141-144, 1999.