症例報告

敗血症性肺塞栓および肝膿瘍を併発した *Fusobacterium necrophorum* による Lemierre 症候群の 1 例

山本 栄治^{*1}, 深江 智明^{*2}, 河合 康史^{*2}, 神尾 学^{*2}, 本多 英喜^{*2}
福味 禎子^{*1}, 中川 充^{*1}, 松永 敬一郎^{*1}, 沼田 裕一^{*3}

**A case of *Fusobacterium necrophorum* sepsis (Lemierre's syndrome) with
pulmonary septic emboli and liver abscess**

Eiji YAMAMOTO^{*1}, Tomoaki FUKAE^{*2}, Yasufumi KAWAI^{*2}, Manabu KAMIO^{*2}, Hideki HONDA^{*2}
Sachiko FUKUMI^{*1}, Mitsuru NAKAGAWA^{*1}, Keiichiro MATSUNAGA^{*1} and Yuichi NUMATA^{*3}

^{*1}The Department of Internal Medicine, Yokosuka General Hospital Uwamachi

^{*2}Emergency Department, Yokosuka General Hospital Uwamachi

^{*3}Cardiovascular Department, Yokosuka General Hospital Uwamachi

(Received May 31, 2011)

summary

The present article documents a case of *Fusobacterium* sepsis with a transient anticardiolipin antibody increase in an otherwise healthy 24-year-old patient. He was presented to the emergency room with headache and fever. His temperature was 39.5°C, laboratory results revealed a white blood count of $15.2 \times 10^3/\mu\text{l}$ and C reactive protein 22.6 mg/dl. The patient was admitted. Chest X-ray showed the infiltrate in bilateral lower lung area. He received 400 mg of clarithromycin per day. His all symptoms did not change. On the 8th day in the hospital, the patient's antibiotics were switched to pazufloxacin. Chest and abdominal CT scan showed some irregular patchy nodules of around 1 cm in diameter in the bilateral lower lung fields and a round low density lesion 3 cm in diameter in the right upper segment (S8) in the liver. Blood culture revealed *Fusobacterium necrophorum*. On the 10th day, the antibacterial agent was changed from pazufloxacin to ampicillin sulbactam. On the 17th day, we added clindamycin. As a result his temperature gradually returned to normal. It is reported that the titer of anticardiolipin antibody increases in the sepsis patients caused by *Fusobacterium necrophorum*. As his symptoms disappeared, his titer of anticardiolipin antibody also decreased. So we considered he had a transient anticardiolipin titer increase.

Key words—Anticardiolipin antibody; *Fusobacterium necrophorum*; Lemierre's syndrome; pulmonary septic emboli; liver abscess

抄 録

抗カルジオリピン抗体の一過性上昇を示した、*Fusobacterium* 敗血症の 1 例を経験した。症例は 24 歳、男性。発熱、頭痛で発症し、救急車で来院。項部硬直なし、体温 39.5 度、WBC15200/ μl 、CRP 22.6 mg/dl。入院後、後頭痛、咳嗽あり。CX-P にて両下肺野に浸潤影を認めたため、クラリスロマイシン内服を開始。症状改善せず、第 8 病日に抗菌薬をパズフロキサシンへ変更。胸腹部 CT にて両側肺に複数の不整小斑状結節像を認め、肝右葉上部に径 3 cm 強の円形低吸収域を認めた。血液培養より *Fusobacterium necrophorum* を検出し、敗血症性肺塞栓ならびに肝膿瘍を伴った *Fusobacterium* 敗血症 (Lemierre 症候群) と診断した。第 10 病日より、抗菌薬をパズフロキサシンからアンピシリン/スルバクタムへ変更。その後解熱したが、再び 38.4 度の発熱があり、クリンダマイシンを追加した。肝膿瘍の消失まで 53 日間の抗菌薬点滴を必要とした。抗カルジオリピン抗体は第 21 病日に 67.1 U/ml と上昇を認めていたが、治療に伴い、第 51 病日には、29.2 U/ml まで低下した。*Fusobacterium* 感染症では抗カルジオリピン抗体が上昇することが報告されている。今回の症例では抗カルジオリピン抗体が肝膿瘍の縮小に伴って低下していく経過が観察され、一過性の高カルジオリピン血症を呈していたと考えられた。

^{*1}横須賀市立うわまち病院 内科

^{*2}横須賀市立うわまち病院 救急総合診療部

^{*3}横須賀市立うわまち病院 循環器科

連絡先: 山本栄治 (現) 〒253-0083 神奈川県茅ヶ崎市西久保 500 番地 湘南東部総合病院 tel 0467-83-9111
FAX 0467-83-9114

はじめに

Fusobacterium necrophorum は嫌気性のグラム陰性桿菌であり、時に敗血症を引き起こし、頸静脈血

栓，敗血症性肺塞栓そして肝膿瘍などの合併症を引き起こす（Lemierre 症候群¹⁾）菌である．Lemierre 症候群の発症率は文献的報告によると年間人口 100 万人あたり 0.8 から 1.5 人と稀であるが，その死亡率は 4% から 18% と決して低くはない²⁾．

また Lemierre 症候群では抗リン脂質抗体が陽性³⁾もしくは，抗カルジオリピン IgM 抗体⁴⁾が陽性になる例が報告されている．また一般に，1983 年以降，多くの感染症が抗リン脂質抗体陽性と関連することが見出されて報告されている⁵⁾．抗リン脂質抗体症候群における凝固亢進の原因として，抗リン脂質抗体は重要である．抗リン脂質抗体の出現は，自己免疫性疾患に合併するもの（たとえば全身性エリトマトーデス）と感染症に合併するものがある．感染症にともなう抗リン脂質抗体の上昇は，一般的には一過性の現象としてとらえられ，凝固亢進を示す抗リン脂質抗体症候群の臨床所見とは相関しないとされてきた⁶⁾．また，Lemierre 症候群の患者における，抗リン脂質抗体の，静脈血栓症の原因としての役割もまた現在のところ明確とはされていない³⁾．

今回我々は抗カルジオリピン IgG 抗体上昇を示した 24 歳男性の Lemierre 症候群の一例を経験した．抗カルジオリピン IgG 抗体は治療による症状の軽快に伴い抗体価の低下を示し，一過性の上昇であったと推測された．これまでの少数例の文献的報告⁷⁾と比較し考察を加えて報告する．

症 例

症 例：24 歳，男性

主 訴：頭痛，発熱

既往歴：歯槽膿漏

生活歴：職業 調理師

家族歴：特記事項なし

現病歴：2008/5/18 午後より発熱および，割れるような頭痛が出現した．5/19 救急センターを受診．5/20 近医診療所を受診し，レボフロキサシン，ロキソプロフェン，アセトアミノフェンを処方され内服したが，症状が改善せず，同日 22 時救急車で当院に搬入された．

入院時現症：身長 180 cm，体重 87.4 kg とやや大柄な体格であった．血圧 151/59，脈拍 88 回/分，体温 39.5℃，呼吸数 18 回/分，SpO₂ 99%（Room Air），意識清明であった．眼球結膜充血なく，咽頭は軽度発赤，歯肉は数か所膿汁を認めた．頸部リンパ節腫大なし，項部硬直なし．胸部は正常肺胞呼吸

音でラ音聴取せず，心音は 1 音 2 音亢進なく，過剰心音なし，雑音なし．腹部は平坦でグル音は低下，軟で圧痛なく，筋性防御なし，反跳痛も認めなかった．四肢は浮腫なく，皮膚には発疹を認めなかった．

入院時検査所見（表 1）：末梢血では，白血球数 15200/ μ l と増加を認め，赤血球数 453×10^4 / μ l，Hb 14.0 g/dl，Ht 39.5% と貧血はなく，血小板は 11.9×10^4 / μ l と軽度低下を認めた．炎症反応は，CRP 22.6 mg/dl と増加していた．生化学検査では TP 6.7 g/dl，GOT 26 U/l，GPT 29 U/l，LDH 187 U/l，CPK 50 U/l，ALP 198 U/l， γ -GTP 179 U/l と軽度の胆道系酵素の上昇を認めた．腎機能は血液検査では BUN 9.9 mg/dl，Cr 0.74 mg/dl と異常を認めず，尿検査では蛋白も（-）であったが，潜血（1+），WBC（1+）で，腎尿路系に何らかの影響が出ていることが示唆された．凝固系では PT 活性が 68.4%（正常値 80% 以上）と低く，血小板も 11.9 万/ μ L と低かったが，これは患者が入院時高熱であったこと，後に血液培養から検出された *Fusobacterium* による敗血症の始まりであったことを考えると，播種性血管内凝固症候群を起こしかけていた可能性が考えられた．

免疫学的検査では，RPR 定性陰性，TP 定性，定量ともに陰性より生物学的偽陽性は認められなかった

表 1 入院時検査所見

検査所見 (5/20)		【免疫学的検査】	
【血液学的検査】		HBs-Ag	(-)
WBC	15200/ μ l	HCV	(-)
RBC	453×10^4 / μ l	HIV	(-)
Hb	14.0 g/dl	RPR 定性	(-)
Ht	39.5%	TP 抗体	(CIA)
Plt	11.9×10^4 / μ l	TP 定性	(-)
【凝固線溶系検査】		TP 定量 0.05 SU/ml	(-)
PT-%	68.4% ↓	CRP	22.6 mg/dl ↑
APTT	33.7 sec	【尿所見】	
【生化学的検査】		蛋白	(-)
TP	6.7 g/dl	潜血	(1+)
GOT	26 U/l	WBC	(1+)
GPT	29 U/l	【髄液検査】	
LDH	187 U/l	細胞数	6/3 個
CPK	50 U/l ↓	蛋白定量	16.0 mg/dl
ALP	198 U/l	糖定量	72 mg/dl,
γ -GTP	179 U/l ↑	【細菌培養検査】	
BUN	9.9 mg/dl	髄液培養	陰性
Cr	0.74 mg/dl	動脈血培養	陰性
Na	133 mEq/l		
K	3.3 mEq/l ↓		
Cl	103 mEq/l

図1 入院後経過

CAM クラリスロマイシン, PZFX パズフロキサシン, CLDM クリンダマイシン
ABPC/SBT アンピシリン/スルバクタム

図2 第10病日の胸部CT

表2 3回目の血液培養結果とその感受性

<i>Fusobacterium necrophorum</i>			
PCG	≥ 2 R	IPM/CS	≤ 4 S
ABPC	≤ 0.5 S	MEPM	≤ 4 S
PIPC	≤ 32 S	SBT/CPZ	≤ 16 S
CEZ	≤ 8 S	EM	≤ 0.5 S
CTM	≤ 8 S	CAM	≤ 2 S
CAZ	≤ 8 S	CLDM	≤ 2 S
CTRX	≤ 16 S	MINO	≤ 4 S
CFPM	≤ 8 S	VCM	≥ 32 R
CDTR-PI	≤ 1 S	LVFX	≤ 2 S
CFPN-PI	S	PZFX	S
CMZ	≤ 16 S	FOM	≤ 4 S
FMOX	≤ 8 S	ST	≤ 38/2 S

た。髄液検査では、細胞数 6/3 個、蛋白定量 16.0 mg/dl、糖定量 72 mg/dl と異常なく、髄液細菌培養結果も陰性だった。その他、入院時の動脈血培養は陰性。心電図、胸部 X-P とともに異常所見認めず。頭部単純 CT はくも膜下出血なく、その他血腫や正中構造の偏位も認めなかった。

入院後経過 (図1): 入院後、頭痛、発熱に加えて、咳嗽も出現した。入院第4病日撮影の CX-P にて、入院時の CX-P にはみられなかった両下肺野の浸潤影を認め異型肺炎を想定し、同日よりクラリスロマイシン内服を開始した。しかし症状は改善せず、第8病日に抗菌薬をパズフロキサシン点滴へ変更した。

その後も解熱せず、頭痛、咳嗽も持続。胸痛も出

現したため、第10病日に心臓超音波を施行した。EF 67%と心機能は保たれており、Asynergy も認めず、Vegetation も特に認めなかった。同日撮影した胸部 CT にて、小さな空洞性病変をともなう肺結節影を認め (図2 矢印 a)、右肺には楔形の濃度不均一な不整小斑状結節影をみとめた (図2 矢印 b)。また血管が直接に結節に入っていく像 (feeding vessel sign) が観察された (図2 矢印 c)。これらの所見は血栓ではなく、敗血症性肺塞栓に特徴的な CT 所見であると報告されている⁸⁾。また腹部 CT にて肝右葉上部に径 3 cm 強の円形低吸収域を認めた (図4)。また入院第9病日採血の血液培養2セット中1セットより *Fusobacterium necrophorum* を検出し (表2)、敗血症性肺塞栓ならびに肝膿瘍

第10病日

第30病日

図3 敗血症性肺塞栓の経過

第10病日

第53病日

図4 肝膿瘍の経過

を伴った *Fusobacterium* 敗血症 (Lemierre 症候群) と診断した。またこれらのことから胸痛の原因は敗血症性肺塞栓によるものと考えた。第10病日より、抗菌薬をパズフロキサシンからアンピシリン/スルバクタムへ変更。その後解熱したが、時折38.4度の一過性の再発熱があり、入院第17病日クリンダマイシン300mg×3点滴静注を追加した。咽頭の発赤は軽快、歯肉の膿汁分泌は少しずつ減少していたがまだこの時点では分泌を認めた。また第15病日に頸静脈エコーならびに頸部造影CTを第17病日に頸静脈MRIを撮影したが、明らかな血栓は指摘できなかった。また頭部MRIおよびMRAは施行していない。血液検査では、D-dimerは第14病日において1.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と微増していたが第21病日には0.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と正常化 (正常値1.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下) していた。その他CRPは第28病日に陰性化した。入院第30病日までには敗血症性肺塞栓は消

失した (図3)。また合計53日間の抗菌薬点滴を行い、その結果、画像上肝膿瘍がほとんど消失した (図4)。

抗カルジオリピンIgG抗体は第21病日に67.1 U/ml と上昇を認めていたが、治療による症状の軽快に伴い、第51病日には、29.2 U/ml まで低下した。それにとまなうAPTTの変化については、最も抗カルジオリピンIgG抗体が上昇していた第21病日には測定がなされていないが、第51病日には測定されており、その日のAPTT値は33.5秒と正常値であった。

抗カルジオリピンIgM抗体および抗 $\beta_2\text{GPI}$ 抗体は測定していない。またループスアンチコアグulantに関しては、スクリーニングで測定した日のAPTT測定はすべて正常で、それ以外の凝固系に関する精査は行っていない。

また免疫能については、ASOの測定は行わなか

表 3 入院後検査所見

【免疫学的検査】第 10 病日	第 44 病日
IgG 1059 mg/dl (893–1838)	IgG 1412 mg/dl (893–1838)
IgA 222 mg/dl (102–396)	IgG1 539 mg/dl (748–320)
IgM 80 mg/dl (30–195)	51.77% (60–70%)
	IgG2 441 mg/dl (208–754)
CH ₅₀ 37.9 U/ml (30–45.0)	42.39% (15–25%)
	IgG3 41.3 mg/dl (6.6–88.3)
	3.97% (4–8%)
	IgG4 19.8 mg/dl (4.8–105)
	1.90% (2–6%)

(括弧内は基準値)

ったが、第 10 病日に血清免疫グロブリンならびに血清補体価を測定している (表 3)。その結果は、IgG 1059 mg/dl, IgA 222 mg/dl, IgM 80 mg/dl と免疫グロブリンの低下は認めなかった。また CH₅₀ 37.9 U/ml と血清補体価の低下も認めていない。第 44 病日には IgG サブクラスを測定した (表 3)。IgG1 539 mg/dl, IgG2 441 mg/dl, IgG3 41.3 mg/dl, IgG4 19.8 mg/dl と特にサブクラスの欠落ははっきりしなかった。

尚、本症例では、抗凝固療法は行わなかった。

その後も経過よく第 54 病日に軽快退院となった。

考 按

敗血症性肺塞栓ならびに肝膿瘍を併発した *Fusobacterium necrophorum* 敗血症の 1 例を経験した。*Fusobacterium* は、嫌気性のグラム陰性桿菌で、口腔内、大腸そして女性の生殖管に存在するとされる。人間に病原性を持つものとして、2 種類の菌 *Fusobacterium nucleatum* と *Fusobacterium necrophorum* が知られている。*Fusobacterium necrophorum* のほうが、*Fusobacterium nucleatum* より病原性が強く⁹⁾、今回我々の症例で検出されたのもこの強毒性の菌であった。また、real-time PCR を使った研究では健常青年の 21% に *Fusobacterium necrophorum* が認められると報告されている¹⁰⁾。

Lemierre 症候群は典型的には平均年齢 20 歳と若い人で、免疫が保たれている人に発症する¹¹⁾。本症例も 24 歳と若く、これまで特に感染症にかかりやすかったなどの既往はなかった若者である。免疫異常がないとは言えないが、血清補体価は基準値内であり、免疫グロブリンにおいては低値を認めず、IgG サブクラスの欠落も認めなかった。

上記で健常青年の 21% に *Fusobacterium necrophorum* の保菌が認められると述べたが、すべての *Fusobacterium necrophorum* 保菌者が、Lemierre 症候群を引き起こすわけではない。補体制御因子である factor H (fH) は、factor B が C3b に結合するのに拮抗したり、C3 変換酵素の崩壊を促進したり、factor I 制御性の C3b の崩壊の cofactor として働くことで alternative pathway を阻害する。*Fusobacterium* は、この補体制御因子 factor H に結合する。*Fusobacterium* が結合しても fH は、C3b に対する阻害活性を有している。*Fusobacterium* には、fH に対して結合性の高い株と低い株があり、結合性の高い株は補体からの攻撃に耐性が高いという報告がある²⁾。またそのような fH への高親和性の *Fusobacterium* 株は強毒性で患者の予後は悪いと報告されている²⁾。本症例の場合も直接的な証明はなされていないが、肝膿瘍などの強い侵襲性を考慮すると、fH に高親和性の株であったと推測される。

また、敗血症性肺塞栓は、感染病原体が肺の塞栓を形成する病態であり凝固した血液による肺血栓とは病理学的に異なる病態である。敗血症性肺塞栓の原因は様々であるが、本症例の場合は *Fusobacterium* 敗血症が原因と考えられた。敗血症性肺塞栓の存在は、病原体が多量に肺に血行性に散布されたことを示唆する。ただし、菌量と菌の侵襲性の強さの間には必ずしも相関関係は成立せず、敗血症性肺塞栓が fH 高親和性株の存在によるとは必ずしも言えない。敗血症性肺塞栓の原因については、現在のところはっきりとしたことは言えないが敗血症性肺塞栓が病理学的に壊死 (組織の壊死) と器質化 (組織の治癒過程に伴う肉芽組織形成) の像をとることを考えると、菌量の多い感染病原体が局所的に梗塞を起こし血流障害もしくはなんらかの炎症反応で組織の壊死を結果的にもたらし、その後同部位に肉芽組織形成がおきてきたと考えられる。

細菌感染に伴い、抗リン脂質抗体³⁾が上昇することが知られている。本症例でも抗リン脂質抗体の 1 つである抗カルジオリピン IgG 抗体の上昇を認めた。抗リン脂質抗体の抗体価の上昇は特発性の場合と、本症例の場合のように感染にともなう場合の 2 つの場合がある。しかしながら抗リン脂質抗体産生を引き起こす因子についてはいまだ明らかにされていない⁶⁾。感染に伴って、抗カルジオリピン抗体の IgM アイソタイプが主に産生されるのが観察されるが、抗カルジオリピン IgG 抗体の上昇もいくつ

かの血清サンプルで測定される¹²⁾。本症例では抗カルジオリピン IgM 抗体の測定は行われていない。ただし抗カルジオリピン IgG 抗体が第 21 病日に 67.1 U/ml (正常値 0–9.9 U/ml) と正常上限の 7 倍近くまで上昇していたことを考えると抗カルジオリピン IgM 抗体もそれに先だって上昇していた可能性が高い。また現在では抗リン脂質抗体症候群に特異的な抗カルジオリピン IgG 抗体と、膠原病 (抗リン脂質抗体症候群を合併しない SLE など) や感染症患者にみられる非特異的な抗カルジオリピン IgG 抗体は、標的抗原が異なることが明らかになっている。抗リン脂質抗体症の患者に検出される抗カルジオリピン IgG 抗体は、カルジオリピンに結合して構造変化を起こした β_2 GPI に結合する自己抗体、すなわち β_2 GPI 依存性抗カルジオリピン IgG 抗体である。一方、非特異的な抗カルジオリピン IgG 抗体は β_2 GPI の存在とは無関係にカルジオリピンに結合する¹³⁾。今回抗カルジオリピン IgG 抗体が β_2 GPI に対する抗体であるかどうかの測定は行わなかった。ただし経過で抗カルジオリピン IgG 抗体が自然に低下していった過程を考えると感染症を契機に陽性になっている可能性が高く β_2 GPI の存在とは無関係なものであった可能性が高いと考える。

細菌感染の中でも大腸菌以外のグラム陰性桿菌感染に関連する抗カルジオリピン抗体上昇は 3% という報告がある⁵⁾。その中でも嫌気性グラム陰性桿菌である *Fusobacterium* によるものは、細菌誘発性の抗リン脂質抗体と関連する血栓症が報告されている。Goldenberg らは、Lemierre 症候群の小児例を集め、そのうち 7 人中 3 人に抗リン脂質抗体の 1 つであるループスアンチコアグラント (LA) を発症時に認め、経過観察中に 3 人のうち 2 人は LA を認めなくなったことを報告している。そしてこれらのことは、抗リン脂質抗体の出現が急性炎症に伴う血栓形成期における付帯現症であることを示唆している⁷⁾。本症例では抗カルジオリピン IgG 抗体が第 21 病日に 67.1 U/ml と上昇を認めていたが、治療による症状軽快に伴い第 51 病日には、29.2 U/ml まで低下していた。大人の Lemierre 症候群で、抗カルジオリピン IgG 抗体を経時的観察した報告は筆者らが検索した中では本症例が初めてである。本症例の抗カルジオリピン IgG 抗体の上昇ならびに治療経過にともなう低下は、Goldenberg らの報告にあるように *Fusobacterium* 感染誘発性に出現した急性炎症期の付帯現症であったと考

えられる。そして感染にともなう抗リン脂質抗体の上昇は、従来、一過性であるとされている。今回の抗カルジオリピン IgG 抗体価の推移は、*Fusobacterium* 感染前の抗カルジオリピン IgG 抗体の数値がわからないので正確なことは言えないが、感染があったことを考慮すれば一過性上昇のパターンを示していた可能性が高い。

抗カルジオリピン IgG 抗体の一過性出現の機序に関しては、ウイルスや細菌の抗原の一部のアミノ酸配列が、 β_2 GPI のリン脂質結合を主として担う部分のアミノ酸配列 (Gly²⁷⁴–Cys²⁸⁸)¹⁴⁾ と抗原性が似ており、同様の性質をもつ抗リン脂質抗体を産生することが報告されている¹⁵⁾。したがって、本症例においても上記で説明したような β_2 GPI と共通の抗原性を持つ *Fusobacterium* の菌体の一部のアミノ酸配列が抗原となり抗カルジオリピン IgG 抗体が産生され、やがて菌体が排除されるにしたがい、抗カルジオリピン IgG 抗体が減少していったと推測される。

抗リン脂質抗体関連の血栓症の発生頻度は、重症のウイルス感染症のときよりも細菌感染症のときのほうが少ない傾向にある¹²⁾。Lemierre 症候群における抗凝固療法の正否についてはいまだ議論のあるところである。本症例では抗凝固療法は特に行わなかった。Pradeep らは抗凝固療法を勧める基準として、1) 抗菌薬治療にもかかわらず内頸静脈の血栓が消失しないこと、2) 遺伝性血栓性素因があることを挙げている¹⁶⁾。本症例では、明らかな頸静脈血栓を認めずまた遺伝的な血栓性素因も病歴からは、はっきりとしなかった。抗カルジオリピン IgG 抗体が一過性な上昇であったこと、頸静脈に血栓がなく、遺伝的な血栓性素因がはっきりとしなかったことを考慮すれば、今回抗凝固療法を行わなかったことは出血などのリスクを回避できたという意味で妥当な治療方針の 1 つであったと考える。

文 献

- 1) Lemierre, A.: On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet*. 1: 701–703, 1936.
- 2) Friberg, N., et al.: Factor H binding as a complement evasion mechanism for an anaerobic pathogen, *Fusobacterium necrophorum*. *J. Immuno.* 181: 8624–8632, 2008.
- 3) Jankowich, M., et al.: A 21-year-old man with fever and sore throat rapidly progressive to

- hemoptysis and respiratory failure. *Chest*. **132** : 1706–1709, 2007.
- 4) Salyers, W. J., et al. : No Simple Sore Throat. *Am. J. Med.* **120**, 860–862, 2007.
 - 5) Cervera, R., et al. : Antiphospholipid syndrome associated with infections : clinical and microbiological characteristics of 100 patients. *Ann. Rheum. Dis.* **63** : 1312–1314, 2004.
 - 6) Avcin, T., et al. : Antiphospholipid antibodies in response to infection. *Curr. Rheum. Rep.* **9** : 212–218, 2007.
 - 7) Goldenberg, N. A., et al. : Lemierre's and Lemierre's-like syndromes in children: survival and thromboembolic outcomes. *Pediatrics*. **116**: 543–548, 2005.
 - 8) Han, D., et al. : Thrombotic and nonthrombotic pulmonary arterial embolism: Spectrum of imaging findings. *Radiographics*. **23**: 1251–1539, 2003.
 - 9) Finegold, S. M. : Anaerobic gram-negative bacilli. Baron, S., eds. Medical microbiology. Churchill Livingstone, London, pp 303–315, 1991.
 - 10) Jensen, A., et al. : Detection of *Fusobacterium necrophorum* subsp. *fundliiforme* in tonsillitis in young adults by real-time PCR. *Clin. Microbiol. Infect.* **13** : 695–701, 2007.
 - 11) Jacquelyn, D., et al. : Sore throat progressing to embolic sepsis : A case of Lemierre's syndrome. *Can. Respir. J.* **17** : e20–22, 2010.
 - 12) Shoenfeld, Y., et al. : Infection origin of the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis.* **65** : 2–6, 2006.
 - 13) Galli, M., et al. : Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticaldiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome : a systematic review of the literature. *Blood*. **101** : 1827–1832, 2003.
 - 14) Gharavi, A. E., et al. : GDKV-induced antiphospholipid antibodies enhance thrombosis and activate endothelial cells in vivo and in vitro. *J. Immunol.* **163**: 2922–2927, 1999.
 - 15) Gharavi, E. E., et al. : Induction of antiphospholipid antibodies by immunization with viral and bacterial peptides. *Lupus*. **8** : 449–455, 1999.
 - 16) Lakshminarayana, P. H., et al. : A unique case of Lemierre syndrome associated with thrombophilia in an adult and the role of anticoagulation. *Case. Repor. Med.* **10** : 982494–982497, 2010.