

Lemierre 症候群と考えられた *Fusobacterium necrophorum* 敗血症の 1 例

若山 貴久子 中原 はるか 室伏 利久

帝京大学医学部附属溝口病院 耳鼻咽喉科学講座

A case of septicemia due to *Fusobacterium necrophorum* diagnosed as Lemierre syndrome

Kikuko WAKAYAMA, Haruka NAKAHARA, Toshihisa MUROFUSHI

Department of Otolaryngology, Teikyo University School of Medicine Mizonokuchi Hospital

A 45-year-old man saw a general practitioner with complaints of throat pain and high fever. On examination, influenza test was negative. He took clarithromycin for 2 days but did not have improvement of his symptoms. Then he took intravenous drip infusion of isepamicin sulfate (200mg/day). However, his symptoms got worse. Complete blood count showed remarkable thrombocytopenia ($2.2 \times 10^4/\mu\text{L}$). Six days after the onset of his symptoms he was referred to our clinic. His oropharynx was lightly reddish and tonsils had some white coating. He was icteric and hypotensive (79/44). His blood test results indicated DIC (disseminated intravascular coagulation). Chest X-p and CT scan showed multiple pulmonary cavity nodules in the both lung fields and pleural effusion. His consciousness became drowsy. At this stage, he was diagnosed as having acute tonsillitis, bacterial pneumonia, DIC, septic shock, and multiple organ failure, treated in ICU. However, he died next day. Blood culture revealed septicemia by *Fusobacterium necrophorum*. He was finally diagnosed as Lemierre syndrome. Lemierre syndrome was established by a clinical report of Lemierre in 1936. This syndrome is characterized by anaerobic septicemia, internal jugular vein thrombophlebitis, and septic emboli that typically arose to infection of the head and neck. This syndrome can be fatal. The key point of diagnosis of Lemierre syndrome is to be aware of this syndrome. The key point of treatment is administration of appropriate antibiotics. Clinicians should bear this syndrome in mind in diagnosis and treatment of previously health people who had fever and neck pain with pharyngeal infection.

はじめに

細菌性咽喉頭炎、急性扁桃炎・扁桃周囲炎は日常診療の中で多くみられ、起炎菌の多くは溶血性連鎖球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌などとされている。治療の主体は、セフェム系を中心とした抗菌薬投与とされ、その多くは数日で軽快する。しかし、稀に嫌気性菌が起炎菌となり、治療が困難な例もある。

今回われわれは、血液培養にて口腔内常在嫌気性菌である *Fusobacterium necrophorum* を分離し、最終的に、Lemierre 症候群と考えられた症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：45歳、男性

主 訴：咽頭痛、発熱

既往歴：鎖骨骨折手術（35歳）

家族歴：特記事項なし。

現病歴：20WX年Y月Z日より咽頭痛、39.3℃の発熱を認めたため、近医内科を受診した。インフルエンザ検査は陰性、クラリスロマイシン（CAM）を処方される。Y月Z+2日からはイセパマイシン（ISP）200mgの点滴を開始された。Y月Z+4日、増悪したため、採血を行い、血小板減少（ $2.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ ）を認め、Y月Z+6日当院耳鼻咽喉科に紹介となった。

入院時身体所見：体温 36.9℃、血圧 79/44 mmHg、脈拍 107 回/分整、SpO₂ 96%、意識清明。扁桃に白苔付着、軽度の発赤を認めた。顔面皮膚の黄染を認めた。

血液検査所見（Table 1）：好中球優位の白血球増多（WBC 22130/ μL ）、血小板減少（Plt $0.6 \times 10^4/\mu\text{L}$ ）および高度の炎症所見（CRP 28.57 mg/dL）を認めた。また黄疸（T-BIL 4.7 mg/dL、D-BIL 3.4 mg/dL）、肝逸脱酵素、胆道系酵素の上昇（AST 48IU/L、ALT 28IU/L、ALP 726IU/L、 γ -GTP 86IU/L）、腎機能障害（BUN 107.0 mg/dL、CRE 3.86 mg/dL）を認めた。血液凝固線溶系の異常（PT-INR 1.32、APTT 38.0 秒、Fib >

800mg/dl、ATⅢ 68.6%、FDP 14.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Dダイマー 5.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）を認めた。

Table 1 Laboratory data on admission

白血球数	22130 / μL	生化学検査	
WBC	22130 / μL	TT	6.0 g/dL
Neu	82.0 %	Alb	1.9 g/dL
Lym	12.0 %	TBIL	4.7 mg/dL
Rbc	0.1 %	DBIL	3.4 mg/dL
Hemo	4.0 %	AST	48 IU/L
Lymph	2.7 %	ALT	28 IU/L
RBC	$400 \times 10^3/\mu\text{L}$	LDH	328 IU/L
Hb	15.4 g/dL	ALP	726 IU/L
Ht	$0.46 \times 10^3/\mu\text{L}$	GTP	86 IU/L
ESR1.0	87 mm	T-Cho	129 mg/dL
		TG	271 mg/dL
免疫学検査		BUN	107.0 mg/dL
CRP	28.57 mg/dL	CRE	3.86 mg/dL
		Na	139 mg/dL
凝固系		K	3.0 mEq/L
PT-INR	1.32	Ca	93 mg/dL
PT-INR	1.32	CL	129 mg/dL
APTT	38.0 秒		
Fib	>800 mg/dL		
ATⅢ	68.6 %		
FDP	14.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$		
Dダイマー	5.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$		

胸部単純レントゲン検査：両肺野に多発性斑状影を認めた。（Fig. 1）

胸部 CT 検査：両肺に下葉優位の結節状の浸潤影とその周囲のすりガラス影を多数認めた。

右肺中葉には 6 mm 大の境界明瞭な類円形結節を認めた。

左胸水貯留を認めた。（Fig. 2）

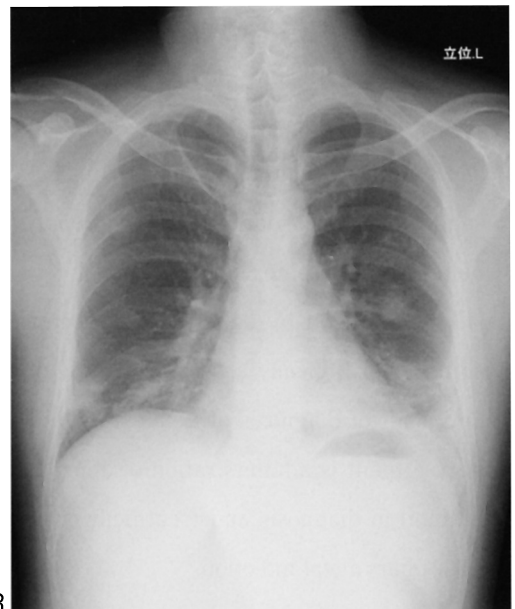


Fig. 1 Chest X-p on admission
Infiltrative shadows were shown.

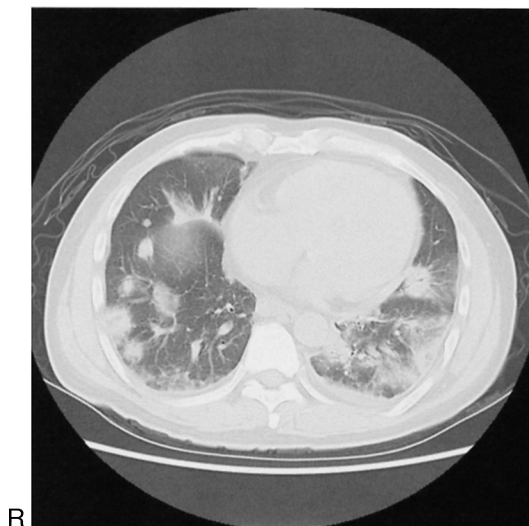


Fig. 2 CT scan of the thorax
Multiple pulmonary cavity nodules in the both lung fields and pleural effusion on the left side were revealed.

入院後経過：以上より、急性扁桃炎に加え、細菌性肺炎、DIC、敗血症性ショック、多臓器不全と診断し、入院加療を開始しようとしたところ、心電図測定中に意識消失をきたしたため、ICU入室となった。

抗菌薬メロペネム（MEPM）2g/日の投与及びDICに対する抗凝固療法、敗血症性ショックに対する昇圧剤投与、血小板低下に対する輸血を開始したが、翌日死亡した。入院時に施行した血液培養検査から *F. necrophorum* が検出され、最終的に、Lemierre 症候群と診断した。

考 察

Lemierre 症候群は、急性咽頭炎など口腔咽頭領域の感染を契機に内頸静脈に血栓性静脈炎を生じ、全身に播種性感染性塞栓症を合併する疾患で、1900年に Courmont ら¹⁾ が第1例を報告しているが、1936年 Lemierre²⁾ が本症をまとめて報告したため Lemierre 症候群と呼ばれるようになった。

Lemierre らが報告した時代は抗菌薬が普及しておらず、死亡率はきわめて高かったが、抗菌薬

普及後からは罹患率・死亡率ともに減少し「忘れられた病気 (forgotten disease)」と呼ばれるまでになった。しかし1990年以降は再び報告が増加しており、決して忘れてはならない疾患である。

本症候群は、主に若年健常者に好発し、基礎疾患を有していないこともその特徴とされる。扁桃炎・咽頭炎発症4～5日後に敗血症を合併し、約8%の症例で致死的な結果を招く急速進行性の疾患³⁾で、主な起炎菌は *F. necrophorum* で80%以上を占める⁴⁾。

ウイルスや細菌感染による粘膜障害が発症の要因と考えられ、典型例は咽頭痛など上気道症状から4～5日（長ければ12日）経過して発症する⁵⁾。咽頭や扁桃周囲の感染から parapharyngeal space（咽頭傍間隙）の後方に感染が進展し、さらに carotid sheath（頸動脈鞘）への進展で、頸静脈の血栓性静脈炎を発症する⁶⁾。

発熱や倦怠感などといった全身性の症状に加え、咽頭痛、頸部痛や頭痛といった症状で来院する。咳嗽や胸痛、関節痛など遠隔感染巣の症状を伴うこともある。身体所見では前頸部のリンパ節腫大、内頸静脈の血栓性静脈炎を反映する胸鎖乳突筋に沿った炎症所見（頻度26～45%）がみられる。咽頭の所見は軽度発赤や扁桃腫大、膿栓の付着などを認める場合もあるが、正常であることも多い⁷⁾。

頸静脈内血栓の評価は頸静脈エコー、造影CT、MRIなどで行うが、周囲への炎症の広がりを確認する目的で造影CTを選択することが多い。肺の septic emboli を合併することが多く、肺野の評価も合わせて行う。胸部単純X線写真でも75%に異常所見を指摘できる。多発する結節影、空洞影を認める。胸水や膿胸を合併することもある⁶⁾。

Lemierre 症候群は頸静脈の血栓から遠隔臓器への細菌塞栓・感染が起こる。肺は感染が及ぶ頻度のもっとも高い臓器の一つであり、79～100%である。画像所見上、両側肺野、主に下肺野を中心に多発性結節影を呈し、空洞や胸水を伴うと報

告されている。そのほか、関節炎（13～27%）や骨髓炎（3～9%）などの頻度が高い。稀な例では肝臓、脾臓、皮膚の病変、感染性心内膜炎、髄膜炎などの合併も報告されている⁷⁾。

治療には *F. necrophorum* を含む口腔内嫌気性菌、連鎖球菌をカバーする抗菌薬を選択し、投与する。一部の *F. necrophorum* はβラクタマーゼを産生する。ペニシリン単剤での治療は過去の文献で失敗例も報告されており推奨されない。このため、βラクタマーゼ阻害薬配合のペニシリン系抗菌薬やクリンダマイシンなどが用いられる。また、通常の咽頭炎ではマクロライド系抗菌薬を用いる医師も多いが、*F. necrophorum* には、マクロライドに耐性を持つ株も多く、こちらも推奨されない⁹⁾。

抗菌薬治療期間についての検討は少ないが、多くの症例で4週間以上投与がされている。少なくとも最初の2週間は経静脈投与が望ましい。適切な抗菌薬を投与していても解熱まで平均8～12日はかかるとされる。血液培養陰性化、局所の所見、塞栓所見などを治療効果判定に用いる⁷⁾。

本症例の場合、来院時、すでに劇症化しており、残念ながら救命できなかった。基礎疾患のない比較的若年の成人の咽頭炎、扁桃炎においても本症候群におけるように不幸な転帰をとる可能性もあり、慎重に治療する必要があることをあらためて痛感させられた。

参 考 文 献

- 1) Courmon P, Cade A : Sur une septicopyohemie de l'home stimulant la peste et causee par un streptovacille anaerobie. Arch Med Exp Anat Pathol 4 : 393-418, 1900.
- 2) Lemierre A : On certain septicemias due to anaerobic organisms. Lancet 28 : 701-703, 1936.
- 3) Stallworth J, Carroll J : Lemierre's Syndrome : new insights into an old disease. Clin Pediat 36 : 715-718, 1997.
- 4) Sinave P, Hardy J, Fardy W, et al. : Lemierre syndrome : suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. Medicine 68 : 85-94, 1989.
- 5) 倉井華子 : 化膿性血栓性静脈炎 (Lemierre 症候群) . 救急医学 36 : 521-523, 2012.
- 6) Riordan T : Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis) , with a focus on Lemierre's Syndrome. Clin Microbiol Rev 20 : 622-659, 2007.
- 7) Riordan T, Wilson M: Lemierre's Syndrome : more than a historical curiosa. Postgrad Med J 80 : 328-334, 2004.
- 8) Behra-Miellet J, Calvet L, Mory F, et al. : Antibiotic resistance among anaerobic Gram-negative bacilli : lessons from a French multicentric survey. Anaerobe 9 : 105-111, 2003.
- 9) Brazier JS, Hall V, Yusuf E, et al. : *Fusobacterium necrophorum* infections in England and Wales 1990-2000. J Med Microbiol 51 : 269-272, 2002.
- 10) Applebaum PC, Spingler SJ, Jacobs MR : Beta-lactamase production and susceptibilities to amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, imipenem, and metronidazole of 320 non-Bacteroides fragillis Bacteroides isolates and 129 fusobacteria from 28 U.S. centers. Antimicrob Agents Chemother 34 : 1546-1550, 1990.

連絡先：若山貴久子

〒213-8507

神奈川県川崎市高津区溝口3-8-3

帝京大学医学部附属溝口病院 耳鼻咽喉科学講座

TEL 044-844-3333