

## 髄膜炎をとまわず痙攣にて発症した *Fusobacterium necrophorum* 脳膿瘍の 1 例

下畑 光輝<sup>1)\*</sup> 成瀬 聡<sup>1)2)</sup> 川崎 聡<sup>3)</sup> 渡部裕美子<sup>1)</sup>  
 小山 京<sup>4)</sup> 伊藤 靖<sup>4)</sup> 田中 一<sup>1)</sup>

要旨：元来健常で頭痛や発熱を自覚したことはない78歳男性が、痙攣発作を生じた。頭部MRIで脳膿瘍をうたがわせる所見をみとめ、抗痙攣薬、抗菌剤およびステロイドを投与したところ痙攣は消失、意識清明となり、以後無症状で経過した。病変を穿刺吸引、培養し *Fusobacterium necrophorum* を同定した。適切な抗菌薬の投与により膿瘍は消失した。*Fusobacterium* 属は口腔内、上気道に常在するグラム陰性嫌気性桿菌であるが、まれに健常者にも脳膿瘍を形成することがあり、起因菌として認識する必要がある。

(臨床神経 2012;52:429-432)

Key words：脳膿瘍、痙攣、グラム陰性嫌気性桿菌、*Fusobacterium*属、*Fusobacterium necrophorum*

### はじめに

脳膿瘍は周囲感染巣からの直接進展や血行感染により生じた限局性脳炎を経て、病巣の壊死、被膜形成を経て成立する。髄膜に隣接した部位に生ずることが多く、経過中髄膜炎に類似した症候を生じることが多い<sup>1)</sup>。起因菌は嫌気性菌の頻度が高いが、まれに口腔内、上気道に常在する *Fusobacterium* 属が確認されている。今回健常者において髄膜炎様の症候を呈することなく経過し、痙攣にて発症した *Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) 脳膿瘍の 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：78歳、男性

主訴：失語、右片麻痺

既往歴：小学生時に左耳下腺炎につき切開排膿術を受けた。その他特記事項なし。

現病歴：これまで不明熱や頭痛なし。

2011年6月某日13時まで異常なし。その後家人が外出し15時30分帰宅したところ、意識がなく、右片麻痺の状態で見送られ当院に搬送された。

一般身体所見：身長148cm、体重48kg、血圧148/77mmHg、脈拍103/分、整、体温39.0度。

神経学的所見：JCSII-20、全失語、右上下肢完全麻痺。四肢の腱反射は正常、病的反射なし。髄膜刺激症候なし。右頬から口角に間欠的に痙攣あり。

検査所見：血液検査では白血球8,780/ $\mu$ l、GOT47IU/L、LDH249IU/L、CRP2.76mg/dlと軽度上昇あり、血糖185mg/dl、HbA1c5.1%、凝固線溶系異常なし、CEA、CA19-9、AFP、PSAは正常、抗核抗体は陰性だった。HBs抗原、HCV抗体、血清梅毒反応、HIV抗体、 $\beta$ -D-グルカン、カンジダ抗原、クリプトコッカス抗原は陰性、静脈血液培養も陰性だった。脳脊髄液は水様透明、初圧140mmH<sub>2</sub>O、細胞数5/mm<sup>3</sup>(単核球4、多形核球1)、タンパク61mg/dl、IgG9mg/dl、糖87mg/dl、IL-6337pg/dl(4.0pg/dl以下)、クリプトコッカス抗原陰性、一般菌、抗酸菌とも塗抹、培養陰性だった。

頭部単純CTで左後頭葉に周囲に浮腫をとまなう直径2cmほどの低吸収域をみとめた(Fig.1A)。頭部MRIで同部はT<sub>1</sub>WIで低信号域、T<sub>2</sub>WI、FLAIR、拡散強調画像で高信号域を呈し、ガドリニウムで周囲を造影された(Fig.1B~D)。頭頸部MRA、経胸壁心エコーは異常なし。

入院後経過：左後頭葉病変による症候性てんかんをうたがいが、ジアゼパムおよびフェニトインを開始した。痙攣はすみやかに停止し解熱した。脳脊髄液は感染症を示唆する所見に乏しく、抗菌剤は誤嚥による気道感染の治療を兼ねメロペネム1g/日を開始した。転移性脳腫瘍の可能性も否定できずプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム60mg/日を併用し、

\*Corresponding author: 信楽園病院神経内科 [〒950-2087 新潟市西区新通南3-3-11]

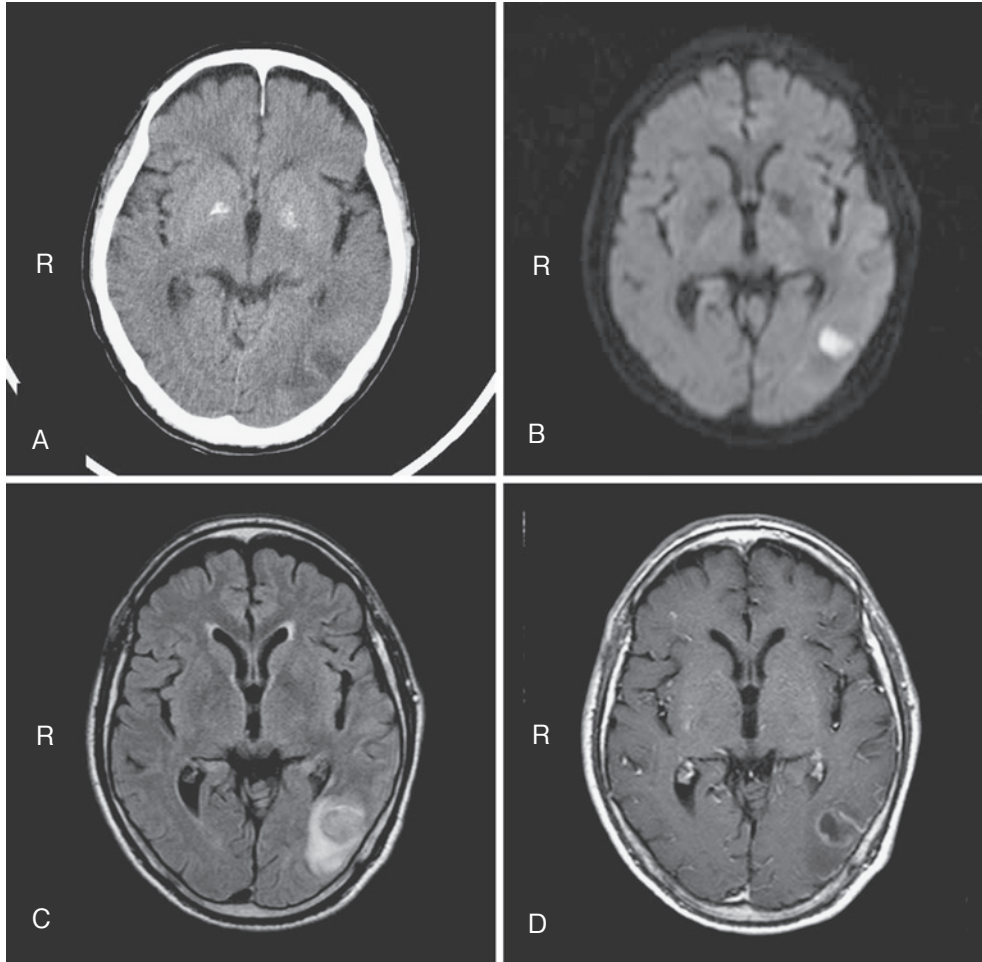
<sup>1)</sup>信楽園病院神経内科

<sup>2)</sup>みどり病院神経内科

<sup>3)</sup>信楽園病院呼吸器内科

<sup>4)</sup>同 脳神経外科

(受付日：2011年11月9日)



**Fig. 1** Cranial computed tomography (CT; A) and magnetic resonance imaging (MRI; B, C, and D) findings on admission.

A: Plain CT shows low-density area in the left occipital lobe.

B: Diffusion weighted image (1.5 T; TR 4,000ms; TE 68ms) shows high-intensity area in the left occipital lobe.

C: Fluid attenuated inversion recovery image (1.5 T; TR 11,000ms; TE 140ms) shows a slight high-intensity central focus accompanied by perifocal high-intensity areas, which indicate cerebral edema.

D: T<sub>1</sub> weighted image after administration of gadolinium-DTPA (1.5 T; TR 560ms; TE 8ms) shows a ring-enhancing lesion.

第10病日までに漸減中止した。第3病日の脳脊髄液は細胞数  $8/\text{mm}^3$  (単核球7, 多形核球1), タンパク  $45\text{mg}/\text{dl}$ , IgG  $7\text{mg}/\text{dl}$ , 糖  $72\text{mg}/\text{dl}$  (同時血糖  $99\text{mg}/\text{dl}$ ), IL-6  $27.3\text{pg}/\text{ml}$ , ADA, ACEは検出感度以下だった。第5病日に意識清明となり, 以後頭痛, 発熱なく経過したが, 第7病日のMRIで左後頭葉病変の増大をみとめた。上部消化管内視鏡, 胸腹部造影CTは異常なく, 頸部造影CTにて左耳下腺萎縮をみとめたが, 炎症や膿瘍はみとめなかった。第10病日に開頭, 穿刺吸引術を施行した。16G針で穿刺し  $3\text{ml}$  程の膿を吸引した。膿の拡散を防ぐため周囲組織の生検はおこなわなかった。脳膿瘍の診断確定によりメロペネムを  $6\text{g}/\text{日}$ , 分3に増量し, 培養にて菌同定後の第25病日よりスルバクタム・アンピシリン  $12\text{g}/\text{日}$ ,

分4に変更した。以後膿瘍は縮小, 消失したため, 抗菌剤は第46病日に終了し, 第53病日に退院した。

## 考 察

脳膿瘍は髄膜に隣接した部位に生じることが多く, 発熱, 頭痛, 項部硬直など髄膜炎様の症状を呈しうる。本例は脳膿瘍の形成時期も不詳だが, 他の報告例にくらべ膿瘍が小さく, 1ヶのみであり, 髄膜からわずかに離れていたため有意な髄膜炎様症状を呈さず, その後被膜形成され長期間無症候性に経過した可能性がある。感染源の特定にいたらなかったが, 脳周囲感染巣からの直接進展では髄膜炎を生じる可能性が高いこ

Table 1 Clinical features of patients with brain abscess due to *Fusobacterium necrophorum*.

A: Clinical features of three patients with single abscess.

Age/Sex	Risk factors	Clinical manifestation	Location Number	Surgery	Antibiotics	Outcome
① 40/M <sup>5)</sup>	chronic otitis media	headache, fever cons. disturbance hemiparesis stiff neck	rt,temporal single	evacuation	penicillin G metronidazole	full recovery
② 45/M <sup>6)</sup>	none	headache, fever short memory loss slurred speech	lt,parietal single	craniotomy evacuation → drainage	penicillin G metronidazole ceftazidime	full recovery
③ 78/M this case	none	seizure	lt,parietal single	craniotomy evacuation	meropenem → sulbactam/ ampicillin	full recovery

B: Clinical features of four patients with Lemierre syndrome.

Age/Sex	Risk factors	Clinical manifestation	Location Number	Surgery	Antibiotics	Outcome
① 20/F <sup>4)</sup>	patent foramen ovale	headache neck pain photophobia	multiple more than >20	none	cefotaxime vancomycin gentamicin → penicillin G metronidazole	full recovery
② 17/M <sup>7)</sup>	none	headache, fever vomiting weakness of limbs pharyngitis	3 abscesses	none	penicillin G	full recovery
③ 6/F <sup>8)</sup>	none mycoplasma infection	fever neck stiffness hemiplegia hemianopsia	lt,parietal lt,occipital 4 abscesses	aspiration	penicillin G metronidazole	slight hemiparesis
④ 17/F <sup>9)</sup>	none	cons. disturbance hemiparesis, fever pyothorax	multiple	craniotomy drainage	penicillin G imipenem clindamycin → sulbactam/ ampicillin	upper limb monoparesis

と、膿瘍が髄膜からわずかに離れて存在することから、血行性感染が示唆される。

*Fusobacterium* 属は無芽胞グラム陰性嫌気性桿菌の一種で口腔や上気道粘膜の常在菌である。重篤な感染症はまれであり抗菌剤の感受性も良好だが、*Fusobacterium nucleatum* および *F. necrophorum* は脳膿瘍などの全身性侵襲的感染症を生じうる<sup>2)3)</sup>。咽頭炎後に *F. necrophorum* による直接侵襲または血行感染を介し脳膿瘍や髄膜炎、肺感染症を生じる疾患群は Lemierre 症候群として知られている<sup>4)</sup>。Hsieh らは自験 122 例の細菌性脳膿瘍を検討し 7 例に *Fusobacterium* 属を確認した。また *Fusobacterium* 属とその他の細菌性脳膿瘍を比較し、*Fusobacterium* 属では平均年齢が若い、意識障害が少ない、診断までの期間が短い、発熱の頻度が高い、多房性の膿瘍が多い、生命予後が良好、と報告した<sup>5)</sup>。膿瘍内容物または血液培養で *F. necrophorum* を同定した報告は、脳膿瘍単独例が本例をふくめ 3 例 (Table 1A)<sup>5)6)</sup>、Lemierre 症候群の脳膿瘍合併例が 4 例 (Table 1B) と少ない<sup>4)7)~9)</sup>。これら 7 例中 4 例は易感染性のリスクを有さず、発症時年齢は本例を除き 6~45 歳 (平均 24.2 歳) と若年だった。本例以外では発熱や髄膜刺激候候をみとめている。適切な抗菌剤の投与が遅れた Lemierre 症候群の 2 例では麻痺を遺した<sup>8)9)</sup>。

髄膜炎症状をとまわず痙攣にて発症した *F. necrophorum*

脳膿瘍の 1 例を報告した。*Fusobacterium* 属は口腔内、上気道に常在するグラム陰性嫌気性桿菌であるが、まれに健常者にも脳膿瘍など全身性侵襲的感染症を生じうる。適切な抗菌剤の投与により良好な予後が期待できるが、投与の遅延により後遺症を残す可能性があり、早期に菌を同定し、治療を開始する必要がある。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) 日本化学療法学会, 日本嫌気性菌感染症研究会, 編. 嫌気性菌感染症診断・治療ガイドライン 2007. 東京: 協和企画; 2007. p. 64-69.
- 2) Huggan PJ, Murdoch DR. Fusobacterial infections: Clinical spectrum and incidence of invasive disease. J infect 2008;57:283-289.
- 3) Brazier JS. Human infections with fusobacterium necrophorum. Anaerobe 2006;12:165-172.
- 4) Aljohaney A, McCarthy A. Lemierre's syndrome with paradoxical emboli. Inter Med 2010;49:1433-1436.
- 5) Hsieh MJ, Chang WN, Lui CC, et al. Clinical characteristics of fusobacterial brain abscess. Jpn J Infect Dis 2007;

- 60:40-44.
- 6) Han XY, Weinberg JS, Prabhu SS, et al. Fusobacterial brain abscess: a review of five cases and an analysis of possible pathogenesis. *J Neurosurg* 2003;99:693-700.
- 7) Rathore MH, Barton LL, Dunkle LM. The spectrum of fusobacterial infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:505-508.
- 8) Meis JF, Polder TW, van de Kar P, et al. Multiple brain abscesses and bacteremia in a child due to fusobacterium necrophorum. *Infection* 1993;21:174-176.
- 9) 小泉健雄, 村田厚夫, 山口芳裕ら. 脳膿瘍と膿胸. *日本外科感染症研究* 2002;14:95-98.

### Abstract

#### Brain abscess due to *Fusobacterium necrophorum* in a patient with convulsion and no signs of meningitis

Mitsuteru Shimohata, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Satoshi Naruse, M.D., Ph.D.<sup>1,2)</sup>, Satoshi Kawasaki, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup>,  
Yumiko Watanabe, M.D.<sup>1)</sup>, Miyako Koyama, M.D.<sup>4)</sup>,  
Yasushi Ito, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup> and Hajime Tanaka, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Shinrakuen Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Midori Hospital

<sup>3)</sup>Department of Respiriology, Shinrakuen Hospital

<sup>4)</sup>Department of Neurosurgery, Shinrakuen Hospital

Here, we report brain abscess due to *Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) in a 78-year-old healthy man. He developed convulsion and did not have any signs of meningitis. Although the brain magnetic resonance imaging findings of the left occipital lobe were typical of a brain abscess, his cerebrospinal fluid examination revealed only slight pleocytosis and mild increase in protein levels. Thus, it was difficult to rule out the possibility of metastatic brain tumor; the patient's condition was provisionally diagnosed as symptomatic epilepsy secondary to brain abscess. His convulsion disappeared soon after administration of antiepileptic, antibacterial, and steroid agents. A craniotomy was performed to evacuate the abscess, and *F. necrophorum* was identified by culturing the abscess contents. After the operation, he was treated with appropriate antibacterial agents, which resulted in resolution of the brain abscess. Although *Fusobacterium* species are gram-negative anaerobic bacilli commensal of the human oropharynx, we need to recognize that *Fusobacterium* species can be a primary pathogen causing brain abscesses and may leave residual neurological sequelae without early appropriate treatment.

(*Clin Neurol* 2012;52:429-432)

**Key words:** brain abscess, convulsion, gram-negative anaerobic bacillus, *Fusobacterium species*, *Fusobacterium necrophorum*

---