

●症 例

*Neisseria sicca*による肺膿瘍の1例森田 充紀^a 王 康治^b 富岡 洋海^a

要旨：症例は68歳男性。肺腺癌の二次治療として、ドセタキセル (docetaxel) + ラムシルマブ (ramucirumab) を1コース投与後、Grade 4の好中球減少とGrade 3の口腔粘膜炎をきたし休薬した。二次治療第56病日に左上肺野の新規空洞影を認めたため、気管支鏡検査を施行し、endobronchial ultrasonography with a guidesheath (EBUS-GS法) で組織培養より*Neisseria sicca*を検出した。同菌による肺膿瘍と考え、アモキシシリン (amoxicillin : AMPC) 内服治療で改善を認めた。*N. sicca*を原因菌とした肺炎・肺膿瘍の報告は稀であり、文献的考察を加え報告する。

キーワード：ナイセリア・シッカ, 肺膿瘍, Endobronchial ultrasonography with a guidesheath (EBUS-GS法)
Neisseria sicca, Lung abscess, Endobronchial ultrasonography with a guidesheath (EBUS-GS)

緒 言

*Neisseria meningitidis*と*N. gonorrhoeae*以外の*Neisseria*属は上気道の常在菌であり、感染症を引き起こすことはあまり知られていない。そのため喀痰培養などで*Neisseria*属を検出しても一般的にはコンタミネーションと考えられることが多い。

しかしながら、*N. meningitidis*と*N. gonorrhoeae*以外の*Neisseria*属を原因菌とした感染症の報告は稀ながら存在する。

我々は、肺腺癌の化学療法中に空洞性病変を認め、気管支内視鏡検査のendobronchial ultrasonography with a guidesheath (EBUS-GS法) による組織生検で*N. sicca*が原因菌と同定された肺膿瘍の症例を経験したため報告する。

症 例

患者：68歳，男性。

主訴：倦怠感，食思不振。

既往歴：胃潰瘍（63歳時）。

生活歴：喫煙20本/日×50年間（現喫煙者），機会飲酒。

内服薬：ボノプラザン（vonoprazan），ゾピクロン

（zopiclone），プロチゾラム（brotizolam），オランザピン（olanzapine），六君子湯，酸化マグネシウム。

現病歴：肺腺癌cT3（左肺尖部に21mm大の原発巣と同一葉内の不連続な副腫瘍結節）N3（左縦隔リンパ節転移，左鎖骨上窩リンパ節転移）M1c（右前頭葉に単発脳転移，左副腎転移）のStage IVBに対して，初回治療としてシスプラチン（cisplatin）+ペメトレキセド（pemetrexed : PEM）+ベバシズマブ（bevacizumab : BEV）を4コース施行後，PEM+BEVの維持療法を4コース継続した後，progressive disease（PD）と判定した。二次治療としてドセタキセル（docetaxel, 50mg/m²）+ラムシルマブ（ramucirumab, 10mg/kg）を1コース投与後，第10病日にGrade 4の好中球減少（231/μL）とGrade 3の口腔粘膜炎をきたし休薬していた。第10病日と第11病日にフィルグラスチム（filgrastim, 75μg）の皮下注射を行い，速やかに好中球数は回復した。二次治療開始後第23病日では胸部CTで変化は認めていなかったが，第56病日の外来受診時の胸部単純X線写真で左上肺野に新規の空洞影を認めた。

現症（第56病日）：身長166.0cm，体重42.1kg，BMI 15.3kg/m²，体温36.6℃，脈拍80回/分・整。血圧122/77mmHg，呼吸数16回/分，経皮的動脈血酸素飽和度97%（室内気）。ECOG performance status（PS）2（二次治療開始時のECOG PS 1より低下した），咽頭発赤なし，扁桃腫大なし，頭頸部リンパ節腫脹なし，複数の齲歯を認める。口腔粘膜炎は多数認めるが治癒傾向，胸部聴診上心音・肺音は正常。腹部は痩せており，軟。四肢に異常なし，神経学的に特記すべき異常なし。

検査所見（表1）：二次治療開始後第15病日のCRPは

連絡先：森田 充紀

〒653-0013 兵庫県神戸市長田区一番町2-4

^a 地方独立行政法人神戸市民病院機構神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科

^b 同 総合内科

(E-mail: tamo.morita1123@gmail.com)

(Received 2 Nov 2019/Accepted 13 Feb 2020)

表1 血液検査所見（第56病日）

血算		生化学			
WBC	6,480/μL	TP	6.45 g/dL	CRP	4.39 mg/dL
Neut	73.6 %	Alb	3.02 g/dL	Glu	89 mg/dL
Lymph	19.8 %	AST	12 U/L	HbA1c	5.3 %
Mono	5.9 %	ALT	5 U/L		
RBC	344 × 10 ⁴ /μL	LDH	179 U/L	β-D-グルカン	<5.0 pg/mL
Hb	11.1 g/dL	BUN	8 mg/dL	アスペルギルス抗原	(-)
Ht	33.3 %	Cr	0.7 mg/dL	クリプトコッカス抗原	(-)
Plt	33.0 × 10 ⁴ /μL	Na	138 mmol/L	T-SPOT	(-)
		K	3.9 mmol/L	抗MAC抗体	(-)

MAC : *Mycobacterium avium* complex.

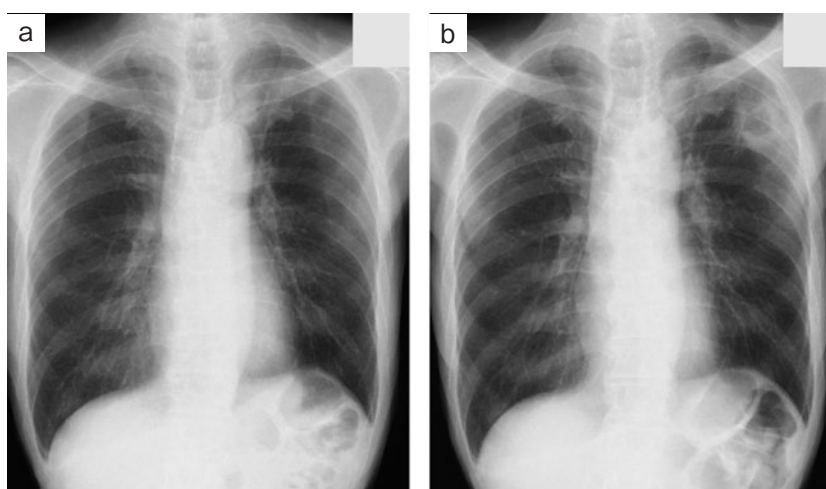


図1 胸部単純X線写真。(a) 二次治療開始時、(b) 二次治療開始後第56病日。左上肺野に新規の空洞性陰影を認めた。

0.42 mg/dLと基準値内であったが、第56病日にはCRP 4.39 mg/dLと上昇を認めた。白血球は正常内であり、好中球数は4,769/μLであった。肺結核を含む抗酸菌や真菌感染の可能性も考えたが、T-SPOT、抗MAC抗体、β-D-グルカンはいずれも陰性であった。

画像所見：胸部単純X線写真で左上肺野に二次治療開始時には認めなかった空洞性陰影を認めた(図1)。後日撮像した胸部CTでは左肺尖部の2ヶ所の結節(肺癌の原発巣と肺内転移巣)は著変なく、新たに左上葉に壁の厚い空洞性病変を認めた(図2)。

臨床経過：倦怠感や食思不振はあるものの発熱はなく、1ヶ月間無治療で経過をみたが空洞性病変のサイズはほとんど変化しなかった。そこで気管支内視鏡検査を行い、左B¹⁺²cよりEBUS-GS法で探触子が病巣内にあること(within)を確認し(図3a)、同部位から気管支擦過洗浄および経気管支肺生検を行った。病理組織では炎症細胞浸潤と壊死を認めたが異型細胞はみられなかった(図3b)。細菌学的検査で抗酸菌、真菌、嫌気性菌の発育

はなかった。気管支擦過洗浄液のグラム染色で好中球と少数のグラム陰性双球菌を認めた(図3c)。好中球による貪食像は認めなかった。組織培養の血液寒天培地やチョコレート寒天培地で単一のコロニー形成がみられ、全自動細菌検査装置VITEK[®]2 NH同定カードを用いて菌種同定を行ったところ*N. sicca*と判明した。また、ディスク拡散法によりアモキシシリン(amoxicillin: AMPC)に対して感受性があると判断した。以上より、*N. sicca*の単一菌による肺膿瘍と考え、AMPC 500 mg × 3回/日内服治療を7週間継続し、経時的に左上肺野の空洞影は縮小し、CRPも陰性化した(図4)。

考 察

本症例では、鑑別として考えていた抗酸菌や真菌などは検出されず、異型細胞も認められず、一般細菌用培地に単一のコロニーを形成していた*N. sicca*が原因菌であると考えた。

*N. sicca*が原因菌の症例報告は稀であるが、感染性心内

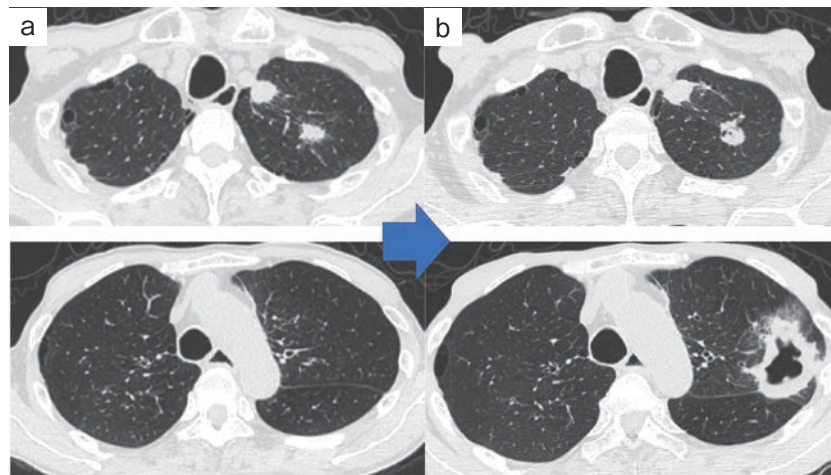


図2 胸部CT. (a) 二次治療開始時, (b) 二次治療開始後第70病日. 左肺尖部の2ヶ所の結節は肺癌の原発巣と肺内転移巣である. 左上葉に二次治療開始時には認めなかった壁の厚い空洞性病変を認めた.

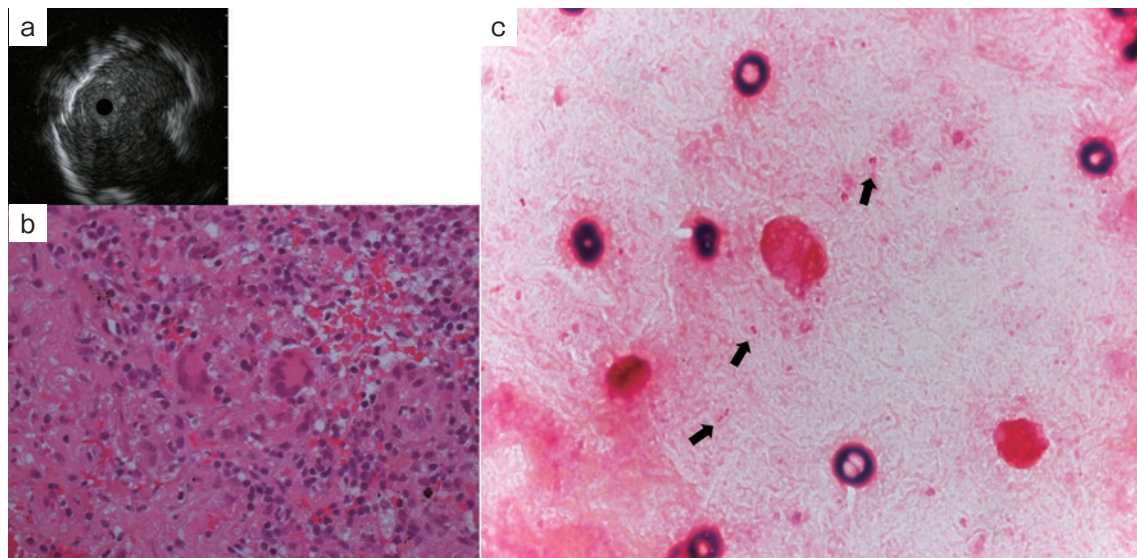


図3 気管支内視鏡検査, 気管支擦過洗浄・経気管支肺生検所見. (a) 左B¹⁺²cよりEBUS-GS法でwithinを得られた. (b) 同部位の経気管支肺生検の病理組織. リンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を認めた [hematoxylin-eosin (HE) 染色, ×40]. (c) 同部位の気管支擦過洗浄液のグラム染色. 好中球と少数のグラム陰性双球菌を認めた.

膜炎や髄膜炎, 肺炎などの報告がある¹⁾. 最も報告の多い感染性心内膜炎でも過去の文献は30例に満たない²⁾³⁾.

*N. sicca*が原因菌の肺炎については, 1980年にAlcidが初めて報告し⁴⁾, 1985年にGilraneらが2例の症例報告をした⁵⁾. さらに1989年にGrisらが1例報告した⁶⁾が, その後*N. sicca*による肺炎の報告は検索したなかで認めなかった. 膿瘍形成例は検索した限り認めなかった.

上記4報告例は免疫不全状態にあるものや気管支拡張症などの肺疾患を背景にもつものが多いが, すべてがあてはまるわけではなかった. 本症例では好中球減少症をきたした時期と感染症の発症時期とに隔たりがあり, 明

らかな免疫不全状態とは考えていないが, 進行肺癌に対して化学療法中であったことがリスクファクターとなった可能性はある. 4報告例と本症例はペニシリン系あるいはセフェム系でいずれも治癒している (表2).

上気道の常在菌であるため, コンタミネーションの可能性については排除しきれないが, 極力コンタミネーションしないようにtranstracheal aspirationやbronchoscopy with double-sleeved catheterやbronchoscopic protected catheter brushを利用して検体採取法を工夫されていた.

EBUS-GS法はガイドシースを病変の正確な位置に誘導

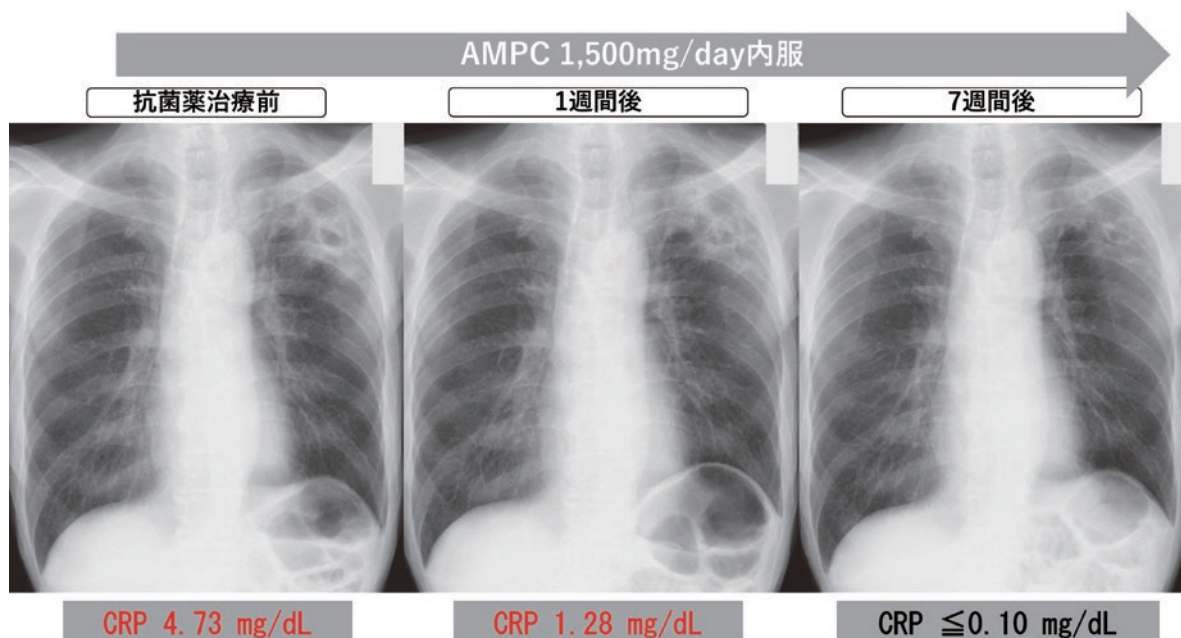


図4 治療経過。AMPC：amoxicillin。左上肺野の空洞性病変は抗生薬投与により経時的に縮小した。

表2 *Neisseria sicca*による肺炎の4報告例と肺膿瘍の本症例

文献番号	報告年	著者	年齢	性別	背景となる疾患	病変部位	検体採取法	抗生薬	転帰
4	1980年	Alcid	80歳	男性	心房細動 アテローム動脈硬化性心疾患	左下葉	transtracheal aspiration	PCG 600万単位/日	治癒
5	1985年	Gilraneら	30歳	女性	帝王切開術翌日	左下葉	bronchoscopy with double-sleeved catheter	PC 800万単位/日	治癒
5	1985年	Gilraneら	73歳	女性	特発性末梢神経障害 水疱性類天疱瘡 (PSL 10mg 隔日内服)	左下葉	bronchoscopy with double-sleeved catheter	CET 4g/日	治癒
6	1989年	Grisら	76歳	男性	気管支拡張症	左下葉	bronchoscopic protected catheter brush	CCL 1.5g/日	治癒
本症例	2020年	森田ら	68歳	男性	肺腺癌	左上葉	EBUS-GS	AMPC 1.5g/日	治癒

PSL：prednisolone, EBUS-GS：endobronchial ultrasonography with a guidesheath. PCG：penicillin G, PC：penicillin, CET：cephalothin, CCL：cefactor, AMPC：amoxicillin.

し生検や擦過を行うことができる方法である。生検鉗子はガイドシース内を通るためコンタミネーションを最小限に減らすことができる。

本症例では、①患者背景として肺癌治療中であり、著明な痩せやAlb低下がみられ栄養状態が不良であったこと、②EBUS-GS法で採取した組織検体であり、コンタミネーションの可能性が低いこと、③組織培養より*N. sicca*のみを検出し、他の菌種は分離されていないこと、④感受性のある抗生薬治療で改善を認めたことから、*N. sicca*が原因菌と判断した。

一般的に喀痰検査や気管支洗浄で*Neisseria*属を検出しても、そのほとんどは常在菌のコンタミネーションであ

るため、注目されないことが多いが、*Neisseria*属のなかにも本症例の*N. sicca*のように肺膿瘍の原因菌となることがあると知っておく必要がある。

本論文の要旨は、第92回日本呼吸器学会近畿地方会（2018年、奈良）で発表した。

謝辞：稿を終えるにあたり、当院病理診断科 勝山栄治先生、*N. sicca*の同定にご協力いただいた当院細菌検査室 水谷文子技師、江上和紗技師に深謝申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Herbert DA, et al. Are the "nonpathogenic" *Neisseriae* pathogenic? *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 739-43.
- 2) Gay RM, et al. *Neisseria sicca* endocarditis: report of a case and review of the literature. *J Clin Microbiol* 1978; 8: 729-32.
- 3) Koshkelashvili N, et al. Polymicrobial infective endocarditis caused by *Neisseria sicca* and *Haemophilus parainfluenzae*. *IDCases* 2015; 4: 3-5.
- 4) Alcid DV. *Neisseria sicca* pneumonia. *Chest* 1980; 77: 123-4.
- 5) Gilrane T, et al. *Neisseria sicca* pneumonia. Report of two cases and review of the literature. *Am J Med* 1985; 78: 1038-40.
- 6) Gris P, et al. *Neisseria sicca* pneumonia and bronchiectasis. *Eur Respir J* 1989; 2: 685-7.

Abstract

A case of lung abscess caused by *Neisseria sicca*Mitsunori Morita^a, Koji Oh^b and Hiromi Tomioka^a^aDepartment of Respiratory Medicine, Kobe City Medical Center West Hospital^bDepartment of General Medicine, Kobe City Medical Center West Hospital

A 68-year-old man diagnosed with lung adenocarcinoma (cT3N3M1c, Stage IVB) received second-line chemotherapy with docetaxel and ramucirumab, which induced Grade 4 neutropenia and Grade 3 oral mucositis. A chest X-ray on day 56 showed a new cavitory lesion in the left upper lung field. *Neisseria sicca* was detected in the tissue culture obtained by endobronchial ultrasonography with a guide sheath (EBUS-GS). We diagnosed a lung abscess due to *N. sicca* and treated with amoxicillin. There have been only four previous cases of *N. sicca* pneumonia reported, and this is the first case report of lung abscess caused by *N. sicca*.