

Mycobacterium marinum による頬部皮膚疾患の1例

—主としてその細菌学的方面について—

齋 藤 肇

広島大学医学部細菌学教室

弘 中 哲 也・西 川 敬 子

広島赤十字病院皮膚科

福 原 敏 行

広島大学医学部病理学教室

受付 昭和 47 年 6 月 29 日

A CASE OF *MYCOBACTERIUM MARINUM* INFECTION OF BUCCA*

—With Special Reference to the Bacteriological Investigations—

Hajime SAITO, Tetsuya HIRONAKA, Keiko NISHIKAWA
and Toshiyuki FUKUHARA

(Received for publication June 29, 1972)

Recently these authors have encountered a case of *Mycobacterium marinum* skin infection not related to exposure in a contaminated swimming pool. Since the skin disease due to the organism of this species is relatively rare in Japan, a rather detailed bacteriological study was made.

A 71-year-old woman fell on the cemented floor at a fish shop in Hiroshima and abraded her right bucca in October, 1971. When she was seen about ten days after the injury, there was reddened, swollen, well demarcated induration with a number of pustules on the bucca. By taking the various antimicrobial agents and steroid hormones, the lesions were slightly improved. A submandibular lymph node was swollen in November; incised and drained on December 14. On February 29, 1972, she began taking kanamycin in a dose of 0.5 g every other day by injection, which promptly improved lesions.

A chest roentgenogram showed no evidence of tuberculosis. A tuberculin test gave positive reaction.

Punch biopsy was done on November 17, 1971. Biopsy showed slight hyperkeratosis and parakeratosis. Deeper, there was a granulomatous inflammatory reaction with histiocyte-like cells, lymphocytes and giant cells. Ziehl-Neelsen stain revealed no acid-fast rods.

Pus specimens were inoculated directly onto nutrient agar and/or Sabouraud agar and incubated at 27°C. From the buccal lesions acid-fast bacilli were isolated on November 17 and 27 and December 14, 1971. From the submandibular lymph node similar acid-fast organisms were isolated on January 6, 1972. In all cases, the colonies appeared in from two to three weeks after inoculation, as white, moist, slightly elevated, smooth areas, having irregular

* From the Department of Bacteriology, and Department of Pathology, Hiroshima University School of Medicine, and from the Department of Dermatology, Hiroshima Red Cross Hospital, Hiroshima 734 Japan.

margin. They have the characteristic of changing color from white to yellow following exposure to light.

Three of four strains isolated were submitted to the various biological and biochemical tests. At first transfers good growth occurred at 30°, 37° and 22°C and the days required for visible growth were 5, 7, and 8 to 9 days, respectively. No growth was obtained at 40°C in two weeks. All strains were negative for niacin and nitrate reduction tests, while positive for Tween 80 hydrolysis, catalase, 68°C catalase, acid phosphatase, 70°C acid phosphatase and putrescine-oxydase. The amidase activity was positive for urease, nicotinamidase, pyrazinamidase and allantoinase, whereas negative for acetamidase, benzamidase, isonicotinamidase, salicylamidase, succinamidase, malonamidase, propionamidase, acrylamidase and oxamidase.

Each of five female mice (#CF 1) was injected intravenously with 5.8×10^7 viable units of the Irita #1 strain isolated on November 27, 1971. During the experiment nodular swellings covered with scales or crusts were seen on their tails. All of the animals died in from nine to thirteen days after infection. No grossly visible disease was noted on the visceral organs. A large number of organisms were recovered from the tail, and the moderate to numerous number of organisms from lungs, liver, kidneys and spleen.

In summary, the biological and biochemical characteristics as well as the mouse pathogenicity of the organism reported in this paper are compatible with those of *M. marinum* strain.

緒 言

先に著者の1人斎藤¹⁾²⁾は先人の報告^{3)~20)}とは著しく臨床所見を異にした多発性皮膚疾患例から *Mycobacterium marinum* を分離し、わが国にもまた本菌種による感染症の存在することを明らかにした。

ところで、最近われわれは頬部の皮膚真菌症の疑われた病巣から *M. marinum* を分離しえた1例を経験したので以下報告する。

I. 症 例

女 71 歳，無職。

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：60 歳ごろから白内障，高血圧，心臓病がある。

現病歴：昨年 10 月初旬，広島市内の魚屋店先のセメント床上に転倒し，右の頬部，上肢ならびに下肢に擦過傷を受けまもなく治癒したが，その 10 日後ごろから右頬部に発赤，腫脹ならびに膿疱がみられるに至った。

現症：右頬部には限局性の比較的境界鮮明な発赤，腫脹，硬結があり，この上に半米粒大の多数の膿疱がみられた。諸種抗生物質 (Keflex, Chloramphenicol, Sig-mamycin, Ilotycin, Vibramycin, Chlotaon, Fulvis-tatin) ならびに副腎皮質ホルモン (Rinderon, Decadron) を投与したところ，発赤，腫脹はいくぶん減じたが，膿疱の新生はやまず，また 11 月中旬ごろから下顎中央部に発赤を伴ったリンパ節の腫脹がみられるようになり，12 月 14 日該部の切開排膿を行つた。本年 2 月になつて

膿疱の新生はやや減少し，さらに同月 29 日から Kanamycin の投与 (0.5 g ずつ隔日筋肉内) を始め総量約 5 g を使用したところ急速にやみ，また下顎部の硬結，排膿も減じてきた (写真 1, 2)。

検査所見：胸部レ線像に異常なし。ツベルクリン反応陽性。

II. 皮疹の病理組織学的所見

表皮には肥厚，軽度の角化増殖および不全角化が，また真皮深層には一部多核巨細胞を混じた組織球性細胞とリンパ球の浸潤からなる肉芽腫性炎症像ならびに血管内皮細胞の軽度の腫大がみられた (写真 3)。組織内抗酸菌陰性。

III. 細菌学的検査とその成績

1. 抗酸菌の分離およびその集落性状

Fig. 1. Lesion on Face, One Month after Initiating Treatment with Kanamycin, Showing Pustules

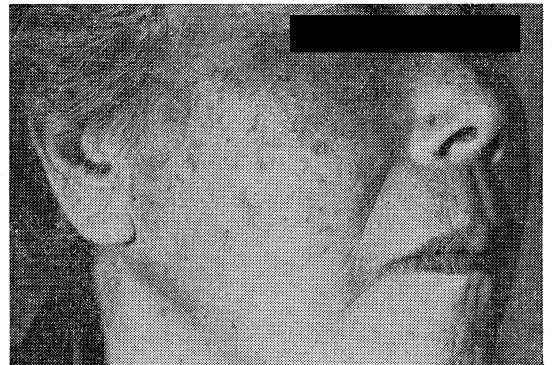


Fig. 2. Appearance of Swollen Submandibular Lymph Node on March 29, 1972

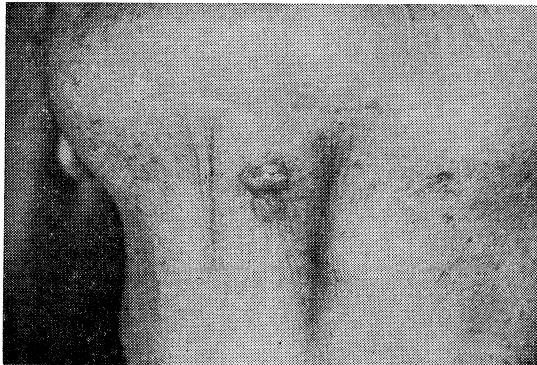
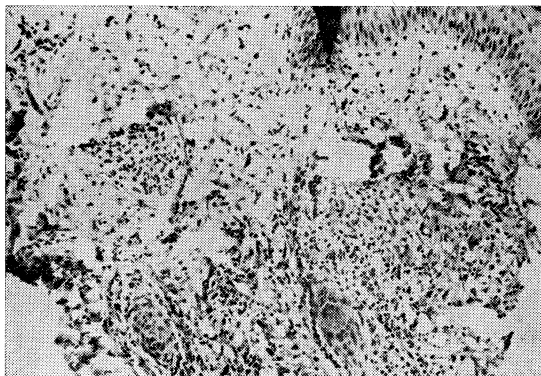


Fig. 3. Microscopic Section of Lesion on Face, Showing Granulomatous Inflammation with Giant Cell in Corium (Hematoxylin and eosin, ×100)



右頬部膿疱および下顎リンパ節からの膿を前処理することなく直接普通寒天培地ならびに、あるいは Sabouraud 寒天培地上に移植し、27°C で培養した。

その結果、表1に示すように右頬部膿疱からは昨年11月17日および同12月14日の培養で兩種培地上に、同11月27日では Sabouraud 寒天培地上に、また下顎部リンパ節の膿からは本年1月6日 Sabouraud 寒天培地を用いての培養でいずれも2~3週後に円形、隆起、S型、光発色性陽性の抗酸菌集落の発生がみられた。

そこで分離抗酸菌のうち入田 #I 株 (昭和46年11月17日分離)、同 #II 株 (昭和46年12月14日分離) および同 #III 株 (昭和47年1月6日分離) を供試して以下の検討を行った。

2. 生物学的ならびに生化学的性状

これらは一括して表2に示した。

まず、発育可能温度ならびに集落初発所要日数は初代分離培養菌集落からの生塩水による微濁菌浮遊液の1白金耳量を1%小川培地上に移植し、22°C、30°C、37°C および40°C に培養して検討したところ、供試3菌株とも30°C、37°C、22°C の順に良好な発育を示し、それら各温度

Table 1. Isolation of Acid-Fast Bacilli from Pus Specimens

Date	Site of lesion	Culture	
		Nutrient agar	Sabouraud agar
Nov. 17, 1971	r. cheek	50	4
Nov. 27, 1971	r. cheek	*	+
Dec. 14, 1971	r. cheek	20	40
Jan. 6, 1972	Submandibular lymph node	*	4
Jan. 19, 1972	Submandibular lymph node	—	—

Numerals indicate the number of colonies.
* Culture was not done.

Table 2. Biological and Biochemical Characteristics of Isolates,

Characters	# I	# II	# III
Growth at 22°C	+(9)*	+(8)	+(8)
30°C	+(5)	+(5)	+(5)
37°C	+(7)	+(7)	+(7)
40°C	—	—	—
Niacin production	—	—	—
Tween 80 hydrolysis	+	+	+
Nitrate reduction	—	—	—
Catalase	+	+	+
68°C catalase	+	+	+
Acid phosphatase	+	+	+
70°C acid phosphatase	+	+	+
Putrescine oxydase	+	+	+
Amidases 3, 5, 6, 8	+	+	+
1, 2, 4, 7, 9, 10, Acrylamidase, Propionamidase, Oxamidase	—	—	—

* Numerals in parentheses indicate the days required for macroscopically visible growth. Strains I, II and III are the isolates of Nov. 17, 1971, Dec. 14, 1971 and Jan. 6, 1972, respectively.

下における集落初発所要日数はそれぞれ5日、7日および8~9日であったが、40°C では2週後に至るも発育は全くみられなかつた。

次に生化学的性状についてみると、供試いずれの菌株もナイアシンテスト²¹⁾および硝酸塩還元²²⁾陰性、Tween 80 水解²³⁾、カタラーゼ²⁴⁾、68°C カタラーゼ²⁵⁾、酸性フォスファターゼ²⁶⁾、70°C 酸性フォスファターゼ²⁷⁾ およびプトレスシン・オキシデーゼス²⁸⁾陽性、アミデーゼス²⁹⁾は3, 5, 6 および8陽性、1, 2, 4, 7, 9, 10, アクリルアミデーゼス、プロピオンアミデーゼスおよびオキシアミデーゼス陰性であった。

3. マウスに対する病原性

入田 #I 株の1%小川培地上 30°C、9日培養菌より調

Table 3. Pathogenicity for Mice

Number of animal	Survival time (in days)	Fate	Tail		Visceral organs				
			Macroscopic lesions	Organisms recovered	Macroscopic lesions	Organisms recovered from 1 mg of each organ			
						Lung	Liver	Kidney	Spleen
1	12	Died	+	4+	—	4+	4+	3+	4+
2	9	Died	+	4+	—	4+	4+	3+	4+
3	13	Died	+	4+	—	3+	4+	3+	4+
4	10	Died	+	4+	—	3+	4+	2+	4+
5	12	Died	+	4+	—	4+	4+	3+	4+

製した 10 mg/ml 生塩水均等菌浮遊液の 0.1 ml ずつを体重 24.5~28.9 g の CF #1 雌マウス 5 匹の尾静脈内に接種後 (接種生菌単位 = 5.8×10^7), 毎日一般状態ならびに体表部病変の発現の有無を観察し, 斃死したものはその都度尾病変部からの還元培養ならびに内臓の肉眼的病変の有無の観察とそれからの定量還元培養を行った。

その結果, 表 3 に一括示したように, 全試獣の尾には結節状腫脹や, その治癒傾向にあるものでは鱗屑あるいは痂皮形成がみられ, 菌接種 9~13 日後に斃死したが, 内臓に肉眼的病変のみられたものは皆無であった。還元培養成績についてみると, いずれの試獣においても尾病変部からは無数の, また内臓では肝および脾からは無数の, 肺からは多数ないし無数の, また腎からは中等度ないし多数の集落の発生がみられた。

総括ならびに考察

M. marinum による, あるいはそれを示唆したヒトの疾患, いわゆる Swimming pool granuloma は欧米ではすでにかかなりの数にのぼっており, なかでもプールで感染したと考えられる流行例^{9)~9)}ならびに散发例^{10)~14)}の報告が多いが, 他方魚槽での感染例も散發的ながらみられている^{15)~20)}。ところで本邦においては著者の 1 人斎藤¹⁾²⁾が多発性皮膚疾患の病巣部から, この種の抗酸菌の分離に成功する以前には本菌による感染症例の報告に接しえなかつたが, 最近に至り白取³⁰⁾, 中嶋³¹⁾, 中嶋³²⁾, 安江³³⁾によつて限局性皮膚疾患の 5 例がみられており, われわれの症例を除いてはいずれも魚槽で感染したと考えられるものであつて, プールでの感染例はいまだみられていない。

今回のわれわれの症例では患者は魚屋の店先のセメント床上に転倒し, その際受けた右頬部の擦過傷が治癒した 10 日目ごろから該部に発赤, 腫脹, 硬結, 膿疱が表われ, 3 回にわたつて *M. marinum* が分離された。この種の抗酸菌は水族館で飼育されている海水魚の内臓の結核結節様病巣から Aronson³⁴⁾によつてはじめて分離され, わが国においては最近佐藤³⁵⁾のインダイからの分

離例の報告があるが, 今回のわれわれの症例では患者はかかる菌保有魚によつて汚染された魚屋のコンクリート床上で外傷を受けた際に感染したと考えてもよいのではなからうか。なお, 本患者では下顎中央部のリンパ節の腫脹が起り, その膿からも同様の抗酸菌が分離された。

Swimming pool granuloma は病理組織学的には上述した諸家の記載によれば, 病変は主として真皮にみられ, その所見は病巣の新旧によつて異なるが, 一般に発病 2~3 カ月までのものではリンパ球, 好中球あるいは組織球などの浸潤を主体とするいわゆる非特異性炎症性浸潤の所見を呈し, それ以上経過したものでは肉芽腫性炎症の像がみられるようになり, 類上皮細胞, Langhans 型巨細胞の出現を伴う結核様病巣の所見を呈するものも少なくないといわれているが, 組織内抗酸菌の検出頻度は低いようである。今回のわれわれの症例では真皮深層に一部多核巨細胞をまぜた組織球性細胞とリンパ球の浸潤からなる肉芽腫性炎症像がみられたが, 典型的な結核様病巣とはいいがたく, 組織内抗酸菌も陰性であつた。

ヒトに対して起病性のある Runyon I 群抗酸菌には *M. marinum* のほかに *M. kansasii* があるが, これら両者は病巣発現部位をことにするのみならず細菌学的にも容易に鑑別される³⁶⁾。今回の症例から分離された 3 菌株はいずれも発育至適温度 30°C, 硝酸塩還元陰性, プトレスシン・オキシデースおよびアラントイネース陽性, オキシアミデース陰性, かつマウスの尾静脈内接種によつて尾に結節状病変を招来しえたことなどは *M. marinum* の諸性状と符合し, *M. kansasii* のそれらとは明らかに異なるものである。

本症の治療には一般に種々の抗生物質なかんずく抗結核剤が用いられているが, その効果は必ずしも期待できないようである。先に著者の 1 人斎藤¹⁾²⁾³⁷⁾, Saito³⁸⁾は Rifampicin が *M. marinum* に対してすぐれた管内ならびに生体内抗菌作用を示すことについて報告したが, その後中嶋³¹⁾は本剤の 1 日 450 mg, 7 カ月間投与によつて治癒した 1 症例を報告している。さらに中嶋³¹⁾は生検後軽快し, Kanamycin 38 g の投与によつて

治癒した別の1例を報告しているが、今回のわれわれの症例でもその投与の有効性を認め、また安江ら³³⁾は本剤と Rifampicin との併用によつて治癒した1例を経験していることからすれば Kanamycin もまた *M. marinum* 症に対して試みられるべき薬剤のようであるが、これらについてはなお今後の検討に待つところ大である。

結 語

1. 魚屋店先のセメント床上に転倒し感染したと思われる頬部の皮疹ならびに下顎部リンパ節から *Mycobacterium marinum* と同定された1抗酸菌を分離しえた。
2. 本症例には Kanamycin が有効のようであつた。

本論文の要旨の一部は第47回日本結核病学会総会(広島)におけるシンポジウム「非定形抗酸菌症」で報告した。

主 要 文 献

- 1) 斎藤肇・田坂博信・山本昇壮・藤原義己・小田咲子：医学と生物学，80：71，1970。
- 2) 山本昇壮・藤原義己・斎藤肇・田坂博信・小田咲子：日皮会誌，80：544，1970；Jap. J. Dermatol., Series B, 80：142，1970。
- 3) Zettergren, L., Zetterberg, B. and Malmgren, B. and Karth, B. : Svensk Läkartidin, 49 : 2936, 1952.
- 4) Rees, R. B. and Bennett, J. H. : J. A. M. A., 152 : 1606, 1953.
- 5) Linell, F. and Nordèn, Å. : Acta Tuberc. Scandinav., Suppl., 33 : 1, 1954.
- 6) Greenberg, A. E. and Kupka, E. : Publ. Hlth Rep., 72 : 902, 1957.
- 7) Philpott, J. A., Woodburne, A. R., Philpott, O. S., Schaefer, W. B. and Mollohan, C. S. : Arch. Derm., 88 : 94, 1963.
- 8) Waddington, E. : Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc., 53 : 122, 1967.
- 9) Thomas, D. T. : Brit. Med. J., 1 : 437, 1967.
- 10) Cleveland, D. E. H. : Acta Dermato-Venereol. (Stockholm), 31 : 147, 1951.
- 11) Hellerström, S. : Acta Dermato-Venereol. (Stockholm), 31 : 194, 1951.
- 12) Tolmach, J. A. and Frank, S. B. : J. A. M. A., 151 : 724, 1953.
- 13) Morgan, J. K. and Blower, R. : Lancet, 1 : 1034, 1964.
- 14) Winter, F. E. and Runyon, E. H. : J. Bone Joint Surg., 47 A : 375, 1965.
- 15) Swift, S. and Cohen, H. : New Engl. J. Med., 267 : 1244, 1962.
- 16) Pegum, J. S. : Trans. St. John's Hosp. Derm. Soc., 53 : 119, 1967.
- 17) Miller, R. : Arch. Derm., 100 : 780, 1969.
- 18) Adams, R. M., Remington, J. S., Steinberg, J. and Seibert, J. S. : J. A. M. A., 211 : 457, 1970.
- 19) Månsson, T., Brehmer-Anderson, E., Wittbeck, B. and Grubb, R. : Acta Dermatovener. (Stockholm), 50 : 119, 1970.
- 20) Barrow, G. I. and Hewitt, M. : Brit. Med. J., 2 : 505, 1971.
- 21) 今野淳・長山英男・岡捨己：日胸，20：867，1961。
- 22) Virtanen, S. : Acta Tuberc. Scandinav., Suppl., 48 : 1, 1960.
- 23) Wayne, L. G. : Amer. Rev. Resp. Dis., 86 : 579, 1962.
- 24) Wayne, L. G. : Amer. Rev. Resp. Dis., 86 : 651, 1962.
- 25) Kubica, G. P. and Pool, G. L. : Amer. Rev. Resp. Dis., 81 : 387, 1960.
- 26) 占部薫・斎藤肇・田坂博信・松林昭春：医学と生物学，72：127，1966。
- 27) Saito, H., Hosokawa, H. and Tasaka, H. : Amer. Rev. Resp. Dis., 97 : 474, 1968.
- 28) Bönicke, R. and Nolte, H. : Zbl. Bakt. I Orig. 202 : 479, 1967.
- 29) Bönicke, R. : Bull. Int. Un. Tuberc., 32 : 13, 1962.
- 30) 白取昭・有馬純：結核，45：78，1970。
- 31) 中嶋弘・富岡健作・佐藤直行：日皮会誌，80：137，1971。
- 32) 中嶋弘：結核，46：289，1971。
- 33) 安江厚子・船橋富士雄：私信。
- 34) Aronson, J. D. : J. Infect. Dis., 39 : 315, 1926.
- 35) 佐藤直行：結核，45：394，1970。
- 36) 占部薫・斎藤肇・田坂博信：結核，45：393，1970。
- 37) 斎藤肇・田坂博信：結核，46：420，1971。
- 38) Saito, H., Yamamoto, S. and Yamura, T. : Hiroshima J. M. Sci., in press.