

原 著

*Mycobacterium fortuitum*による肺感染症(3症例の報告)

東 村 道 雄・鬼 頭 克 己

山 田 武 敏・秋 山 三 郎

国 立 療 養 所 中 部 病 院

受付 昭和 57 年 10 月 4 日

LUNG DISEASE DUE TO *MYCOBACTERIUM FORTUITUM*
REPORT OF THREE CASES

Michio TSUKAMURA*, Katsumi KITO, Taketoshi YAMADA and Saburo AKIYAMA

(Received for publication October 4, 1982)

The criteria for diagnosing lung disease due to atypical mycobacteria according to Tsukamura (Kekkaku, 53: 367-376, 1978) were adopted to diagnosis of lung disease due to *Mycobacterium fortuitum*. The criteria were set up based on the isolation rate of casual isolates of atypical mycobacteria in tuberculous patients (background-isolation rate). Simultaneous occurrences of the isolation of atypical mycobacteria belonging to the same species at a rate higher than the background-isolation rate (0.01 per examination) and of the appearance of fresh cavitory lung lesion were believed to indicate the presence of infection, as such simultaneous occurrences in the same patient at the same time are surely to be extremely rare, if they are independent of each other.

Case 1 (55-year-old male manager) showed cavity with pericavitory infiltrative lesion in the left upper lobe and three times-isolation of *M. fortuitum*, each time more than 100 colonies, and was diagnosed as suffering from lung disease due to this organism.

Case 2 (35-year-old male welder) showed a round infiltrative lesion in the left lower lobe and twice-excretion of *M. fortuitum* and was diagnosed as suffering from disease due to this organism.

Case 3 (65-year-old male without occupation) showed a thin-walled cavity in the right upper lobe since five years and then showed twice-excretion of *M. fortuitum*. In this case, appearance of cavity did not occur together with the appearance of the organism, and the diagnosis was not sure. However, it is known that lung disease due to *M. avium*-*M. intracellulare* complex may show often open-negative, thin-walled cavity (Tsukamura, M.: Kekkaku 51: 369-372, 1976; 56: 361-368, 1981). Considering this fact, it is possible that this case has disease due to *M. fortuitum*.

Case 4 (65-year-old male carpenter) had shown excretion of *M. tuberculosis* from cavity in fibrocaceous lesion in the left upper lobe. Sixteen months after the disappearance of *M. tuberculosis* from sputum, *M. fortuitum* appeared in his sputum. The excretion of *M. fortuitum* was shown seven times during a period of 25 months. After the appearance of *M. fortuitum*, deterioration of X-ray picture occurred showing progressive caseation. This case was considered as a case of secondary infection by *M. fortuitum* to open-negative cavity of tuberculosis.

* From The National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

Case 5 (57-year-old male, ex-molding worker) suffered from lung tuberculosis, but *M. tuberculosis* disappeared from sputum since ten years. Chest X-ray showed sclerotic lesion containing a cavity remaining in the right upper lobe. This patient showed four times-excretion of *M. fortuitum* without showing any deterioration of the X-ray picture. The case was considered as a case of paratism or colonization.

Out of the above three cases who were considered to have disease due to *M. fortuitum*, two cases (cases 1 and 2) belonged to the primary infection-type and showed the disappearance of the lesion and the organism within six months. On the other hand, one case (case 4) of the secondary infection-type showed neither improvement of X-ray picture nor disappearance of the organism during the period of observation.

No specified characteristics of X-ray picture of the lung disease due to *M. fortuitum* could be observed, and the X-ray picture was similar to that of lung tuberculosis.

緒 言

Mycobacterium fortuitum による肺感染症は比較的に稀な感染症で、1981年までに38例が報告されている¹⁾。その中、10例が日本の症例で、その中の9例までが国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（国療共研）の症例である²⁾。この国療共研の症例の中には我々の2例が含まれているが、その後更に1例が見つかり、症例数は合計3例となった。本報では、先の国療共研の報告に含まれなかった詳細な経過と診断の問題について報告を行いたい。

研究 方法

症例はすべて国立療養所中部病院の入院症例で、一部退院後の外来での観察を行なった。

診断基準は東村³⁾によった。前に東村⁴⁾は *M. intracellulare* 感染症を「一次感染型」と「二次感染型」に分けた。「一次感染型」は「健常肺」に非定型抗酸菌が感染した型で、X線像では硬化像を伴わない空洞を示す。空洞はしばしば単離薄壁空洞である。「二次感染型」は、肺結核の硬化壁空洞に非定型抗酸菌が感染したと考えられるものである。X線像は、通常、硬化壁空洞の像を示す。下出など²⁾は *M. fortuitum* 感染症でも「一次感染型」と「二次感染型」があることを示している。「一次感染型」については、東村の診断基準³⁾がそのまま通用する。しかし、「二次感染型」については、*M. intracellulare* 感染型については診断基準が示されているが³⁾、他の菌の感染症については診断基準が設定されていない。従って“case by case”で判断するしかない。

菌の分離は、痰に等量の4% NaOH液を加えて振盪して液化し、その0.02mlを渦巻白金耳で1%小川培地に接種し、37°Cで8週まで培養した。發育した集

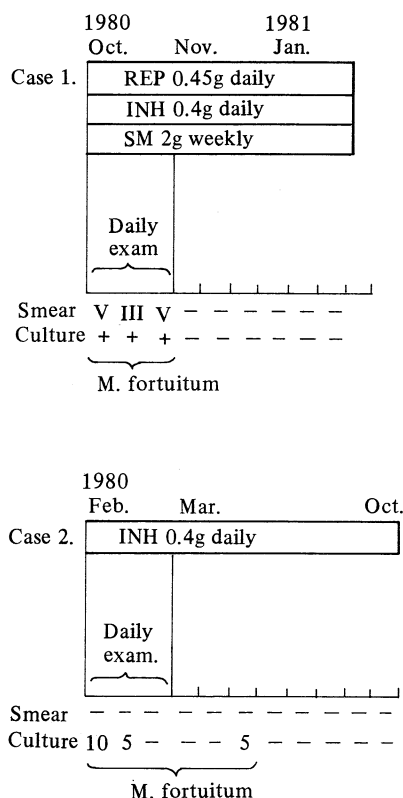


Fig. 1. Course of excretion of *Mycobacterium fortuitum* in case 1 (E.A., 55-year-old male manager) and case 2 (M.N., 35-year-old male welder). In both cases, the lesion and the organism disappeared after six months of observation.

落について Ziehl-Neelsen 染色による鏡検を行ない、抗酸菌の場合は既報の方法で同定した⁵⁾⁶⁾。

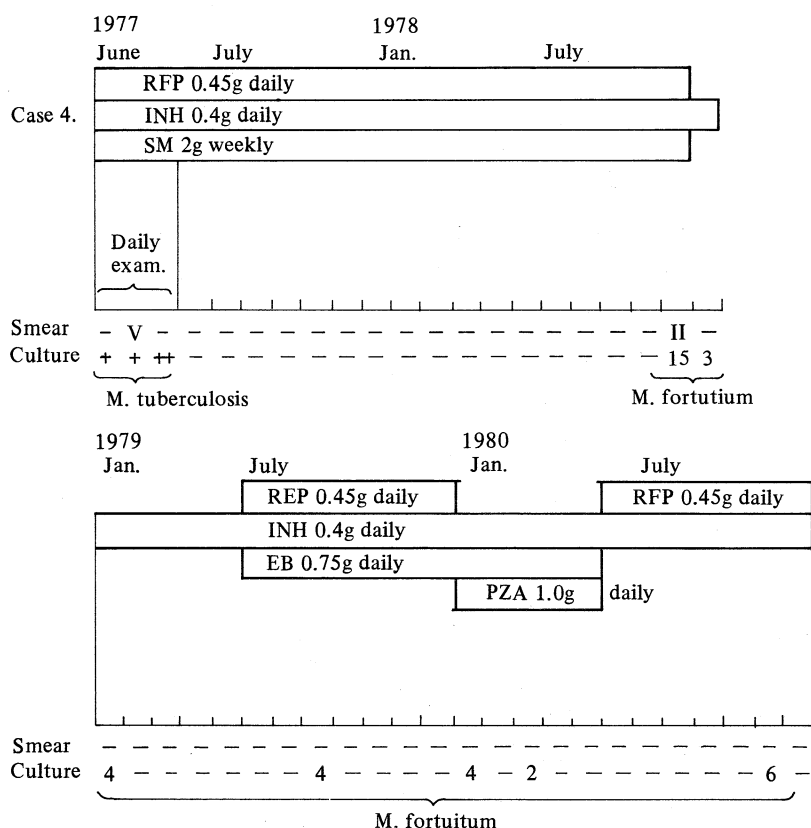


Fig. 2. Course of excretion of *Mycobacterium fortuitum* in case 4 (Y.T., 65-year-old male carpenter).

Sixteen months after disappearance of *M. tuberculosis* from sputum, residual cavity was infected by *M. fortuitum*. After *M. fortuitum* appeared in the sputum, progressive caseation of lesions in the left upper lobe was observed and multiple cavities were formed in the lesions. This case is a case of secondary infection of *M. fortuitum* to open-negative cavity of tuberculosis.

症例報告

症例1. 有○英○ (E.A.), 55歳男 (体重48kg), 水道配管業 (経営者)。

1979年10月に咳嗽および喀痰が出始め、次いで数個の血痰を喀出したため、X線撮影を受け肺結核の診断名の元に1979年10月19日に本院に入院した。

入院時のX線所見では、右上葉に空洞周囲の浸潤を伴う非硬化壁中等大空洞 (Kb₂) を認めた。血沈 1 時間値 30mm, 体重 48kg, 10月22日, 23日, 24日の3日間連続検痰で塗抹陽性, Gaffky 5号, 3号, 5号, 培養は3回とも100集落以上であり, いずれも *M. fortuitum* と同定された。

入院後、SM 1日 1g 週2日、RFP 0.45g 毎日、INH 0.4g 毎日の3者併用で治療された。排菌は入院の翌月から塗抹、培養とも陰性となった。X線像は1979年12月に著明な縮少を示し、1980年4月10日のX

線像（入院後6ヵ月）では空洞は消失した。体重も6ヵ月間で5 kg増加した。1980年4月22日（入院後6ヵ月）に退院した。以上の経過は、前に *M. avium-M. intracellulare* 症で観察した「一過性感染症」⁷⁾に相当する。

症例 2. 西○雅○ (M.N.), 35 歳男, 溶接工。

1979年11月から痰が出始めた。そのため1980年2月12日本院外来を訪れ、左下葉の横隔膜直上の円形陰影の存在を指摘されて同年2月19日に入院した。

入院時のX線所見は左下葉横隔膜直上の円形浸潤巣で、左肺門部と索状影で連結している。血沈1時間値3mm。入院後INH 0.4g 毎日の単独投与を受けた。本人の都合により3月6日退院し、以後、外来で投薬観察を続けた。左下葉の円形巣は1980年4月5日のX線像（2ヵ月後）では既に消失していた。その後、外来で10月まで観察したが、X線像の変化はなかった。

排菌は入院時の3日連続検痰で2回培養陽性であった。1回は10集落、他の1回は5集落でいずれも *M. fortuitum* であった。排菌は3月、4月陰性であったが、5月に再び5集落の *M. fortuitum* を排菌した。それ以後はずっと陰性であった。

症例3. 松○定○ (S.M.), 65歳男, 無職。

1975年10月に咳・痰が出始めX線撮影の結果右上葉の病巣が発見され10月4日に入院した。X線像で右上葉に薄壁空洞 (Ka₂) がみつかったが、喀痰の塗抹培養とともにずっと陰性であったので1976年3月12日退院した。この間INH 0.4g 毎日の単独投与を受けていた。以後、本院外来に通院しINH 0.4g 毎日の単独投与を受けた。この間、5年間菌は陰性のまま薄壁空洞が不変のまま残存した。外来通院中毎月1回の培養が続けたが、1980年2月と同4月とに2回だけ *M. fortuitum*

の排菌があった。集落数は2回とも1集落のみであった。血沈は5年間20~50mm (1時間) であった。本例は感染症例には数えていないが、感染が疑われる症例である。次の考察の項で論じる。

症例4. 戸○吉○ (Y.T.), 65歳男, 大工。

1975年6月 (63歳), 39°Cの高熱, 咳, 痰が多くX線撮影の結果, 肺結核と診断され, 抗結核剤の投与を受けた (薬剤は不明)。こうして通院治療中, 1977年5月 (65歳), ガフキー5号, 培養陽性といわれ, 1977年6月20日に本院に入院した。

入院時のX線像では, 左上葉の殆んど全部にセンイ乾酪性と思われる病変が認められ, 断層で病変の中に中等大空洞1個 (Kb₂) が認められた。入院時の3日連続検痰で1回ガフキー5号, 培養は3回とも陽性 (100集落以上または部分融合発育) であり, いずれも *M. tuberculosis* と同定された。体重43kg, 血沈1時間値55mm, 肺活量1800ml, %肺活量60%, 1秒率64%で, 拘束性並びに閉塞性換気障害を認めた。

入院後, SM 1日 1g 週2日, INH 0.3g 毎日, RFP 0.45g 毎日の3者併用療法を受け, 1ヵ月から菌は陰性化した。しかし, 左上葉にセンイ乾酪巣と見える病変が残し, 空洞が残存した。16ヵ月間菌陰性が続いた後, 1978年11月の検痰でガフキー2号となり, 以後3ヵ月間培養陽性となった。ガフキー陽性の割には集落数は少なく, 15, 3, 4集落であった。この3回の排菌はいずれも *M. fortuitum* であった。1979年5月から治療がRFP 0.45g 毎日, EB 0.75g 毎日, INH 0.3g 毎日に変更されたが, *M. fortuitum* の排菌は断続的に起こった。いずれも2~15集落の排菌であったが, 1980年11月までに合計7回の *M. fortuitum* の排菌があった。X線像では, 上記の期間に空洞化が進行し, 1979年3月のX線像では硬化巣中の多房空洞の型となった。

症例5. 角○菊○ (K.K.), 57歳男, 元イモノ工。

1961年に肺結核と診断され, 1966年3月16日に本院入院。SM・INH・PAS, KM・TH・CS, INH・SF, PZA・INHなどの投与を受けた。1969年から排菌は塗抹培養とともに陰性が続いたが, 左上葉には硬化巣中空洞 (Ky₁C₂) が残存していた。1980年1月の肺活量1340ml, %肺活量38%, 1秒率65%であった。血沈1時間値は5~22mm。退院の意志がなく入院のまま作業をしていた。

1979年8月から11月までの4ヵ月間の間, 毎月1集落, 6集落, 4集落, 6集落の排菌があり, いずれも *M. fortuitum* と同定された。この間, 特記すべき症状の変化はなく, X線像も不変であった。この間INH 0.4gの単独投与が行なわれた。1979年12月以降は *M. fortuitum* の排菌はない。この例は *M. fortuitum* の *paratuberculosis* または *colonization* と考えられる。

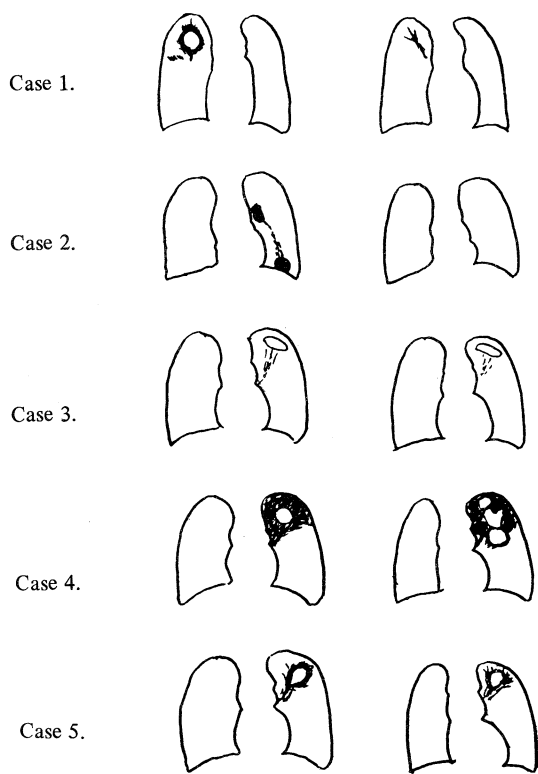


Fig. 3 Schematic representation of the X-ray picture of five cases.

Case 1. September 20, 1979 (left); April 10, 1980 (right).

Case 2. February 12, 1980 (left); April 5, 1980 (right).

Case 3. August 10, 1978 (left); September 8, 1980 (right).

Case 4. June 2, 1977 (left); June 2, 1979 (right).

Case 5. August 20, 1979 (left); February 18, 1980 (right).

考 察

東村³⁾の診断基準の根拠は、肺結核患者で偶発的に起こる非定型抗酸菌排菌の頻度が、検査1回について確率約0.01(1/100以下)であることに基づく。抗酸菌は人の常在菌ではないので、この頻度よりも統計的有意差を示して高い頻度で起こる排菌は異常現象である。例えば、3～7回の連日検痰または毎月検痰で2回以上同一菌種の抗酸菌が分離されれば、これは極めて異例な現象である。この時、同時に臨床症状(発熱、血痰、咳、痰)を伴って空洞性病変またはそれに準じる病変が肺に現われれば、この2つの異常現象は互いに関連性があると考えてよい。何故なら、独立的な異常現象が同時に同じ個体で起こる確率は極めて低いと考えてよいからである。上述の理論は、新鮮な非硬化性の病変出現時にのみ適用される。前から空洞があった場合は、異常現象は排菌のみであって、これを直ちに空洞への感染へ結びつけるわけにはいかない。

症例1の場合は、空洞、血痰、*M. fortuitum*の出現が同時に起こっていて上述の診断基準を適用できる。排菌も(3/3)の率で認められている。東村の診断基準では集落数の多少は問わなくてよいが、この場合の排菌は3回とも100集落以上であった。本症は文句なく*M. fortuitum*感染症と考えてよい。

症例2の場合は、円形浸潤巣の出現と*M. fortuitum*の出現が同時に起こっている。排菌量は少ないが、3回の検査で2回陽性という異常排菌の基準に合致する。この症例も高い確率で、*M. fortuitum*感染症と診断できる。

症例3は、空洞は非定型抗酸菌症に特徴的な薄壁単離空洞であるが、数年にわたって排菌が見つからず「無菌空洞」の型で推移した。この経過中に偶々1集落ずつ2回の排菌がみられたわけで、排菌は1980年2月と4月とに起こった。この2～4月の3ヵ月をとってみれば(2/3)の異常排菌である。しかし、薄壁空洞は数年にわたって存在したもので、*M. fortuitum*の出現と一致しない故、上記の診断基準の範疇には入らない。非定型抗酸菌症は頻々「無菌空洞」の形を示すことが東村⁸⁾⁹⁾により指摘されている。「無菌空洞」の形のものを長期観察していると、やがて*M. avium*-*M. intracellulare*の排菌が起こることが知られる。*M. fortuitum*は症例が少ないため、まだ、このような観察はされていないが、*M. fortuitum*でも同様の事があってよい。この例は*M. fortuitum*と直ちに診断することはできないが、その可能性は高いのではないと思われる。

症例4は、肺結核で結核菌が消失した後、16ヵ月経って起こった遺残空洞への二次感染と思われる。1978年11月から連続3回の*M. fortuitum*の排菌がある。その後も断続的な排菌があり、26ヵ月の間に7回の*M. fortuitum*の排菌があった。他の抗酸菌は認められて

いない。この患者は前から空洞があるので、排菌と同時に臨床症状が著変したわけではない。しかし、排菌が始まってからX線像が漸次悪化し、排菌開始後4ヵ月の1979年3月には空洞が多房化するに至った。従って、このX線像の悪化と7回の*M. fortuitum*排菌を関連して考えてよいと思われる。

第5例は、*M. fortuitum*の排菌が4ヵ月続いているが、この間にX線像の変化も著しい臨床症状の変化もない。従って、気道内または硬化巣空洞内における*M. fortuitum*の一過性増殖と思われる。いわゆる paratism または colonization に相当する。第3例と第5例は類似するようであるが、第3例では空洞が非定型抗酸菌に頻にみられる薄壁空洞であるのに対して、第5例は硬化巣空洞である。第3例は確診はできないが*M. fortuitum*感染症の可能性が強いと思われる。

*M. fortuitum*肺感染症のX線像に特徴があるかどうかは明らかでない。*M. fortuitum*とともに Group IV に属する *M. chelonae* 肺感染症については、東村¹⁰⁾は8例中7例に薄壁非硬化性空洞を認めたと報告している。一方、*M. fortuitum* 症については下出など²⁾も特記していない。我々の3症例(症例1, 2, 4)をみると症例1は薄壁空洞に近いが、空洞周囲の浸潤もあり、典型的薄壁空洞とはいえない。症例2は円形浸潤巣である。症例4は肺結核遺残空洞への二次感染で全く結核と区別できない。要するに*M. fortuitum* 症はX線学的に特徴がなく、肺結核と区別しがたいように思える。

M. fortuitum は一般にすべての抗結核剤に耐性を示す。本報にあげた5症例の分離菌もすべて全抗結核剤に耐性であった。すなわち、SM 20 μ g/ml, INH 10 μ g/ml, PAS 2,000 μ g/ml, KM 100 μ g/ml, EVM 100 μ g/ml, CPM 100 μ g/ml, CS 40 μ g/ml, TH 40 μ g/ml, RFP 50 μ g/ml, EB 5 μ g/ml に耐性であった。

症例1と2では各々 RFP・INH・SM 3者併用または INH 単独の治療で菌も消失し病変も消失している。しかし、上述の菌の耐性検査成績を参照すると到底化学療法奏功による治癒とは考えがたい。恐らくは host-parasite relationship の好転による自然治癒ではないかと思われる。一方、二次感染型の症例4は好転のきざしが無い。*M. fortuitum* 症の場合も *M. avium*-*M. intracellulare* 症のごとく二次感染型は難治なのではないかと思われる⁷⁾。

総 括

Mycobacterium fortuitum 肺感染症と考えられる3例と、1例の疑診例、1例の paratism (colonization) 例とを示した。感染症例3例中2例は一次感染型で抗結核剤投与中に治癒した。但し、抗結核剤が奏功した可能性は少なくおそらく自然治癒と思われる。1例は二次感染型(結核遺残空洞への二次感染)で排菌も止

まらずX線像も増悪した。*M. fortuitum*肺感染症のx線像は肺結核と類似し、特記すべき特徴はないように思われた。

文 献

- 1) 東村道雄：*Mycobacterium fortuitum*による感染症（総説）。医療，37：343—351，1983.
- 2) 下出久雄他：*Mycobacterium fortuitum*呼吸器感染症の臨床像。結核，56：587—593，1981.
- 3) 東村道雄：非定型抗酸菌による肺疾患の診断基準案。結核，53：367—376，1978.
- 4) 東村道雄：*Mycobacterium intracellulare*肺感染症のX線像（一次感染と二次感染）。結核，50：17—30，1975.
- 5) Tsukamura, M. : Differentiation between *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium bovis*, Amer Rev Resp Dis, 101 : 426—428, 1970.
- 6) Tsukamura, M. : Identification of mycobacteria, pp.1—75, The National Chubu Hospital, Obu, Aichi, Japan, 1975.
- 7) 東村道雄他：*Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complexによる「一過性感染症」について。結核，56：309—317，1981.
- 8) 東村道雄：非定型抗酸菌感染による「菌陰性」空洞。結核，51：369—372，1976.
- 9) 東村道雄：X線像からみた *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complexによる肺感染症の空洞と肺結核の空洞の比較。結核，56：361—368，1981.
- 10) 東村道雄：肺「非定型」抗酸菌症と肺結核症の臨床像の比較。結核，52：429—434，1977.