

症例報告

呼吸不全にまで進行した難治 *M. fortuitum* 肺感染症の1例

宮地 純 樹・小須田 達 夫・日 高 紀 子

滝 沢 始・久 富 龍 夫

公立学校共済組合関東中央病院第2内科

正 井 秀 雄

同 臨床検査科

受付 昭和 59 年 9 月 12 日

A CASE OF INTRACTABLE PULMONARY INFECTION DUE
TO *MYCOBACTERIUM FORTUITUM*
RESULTING IN RESPIRATORY FAILURESumiki MIYACHI*, Tatsuo KOSUDA, Hideo MASAI, Noriko HIDAKA, Hajime TAKIZAWA,
and Tatsuo HISATOMI

(Received for publication September 12, 1984)

In May 1973, a 45 years old female underwent right radical mastectomy for breast cancer, received radiation therapy and developed radiation pneumonitis. In July 1978, she began to experience occasional episodes of fever up to 38°C and cough. Chest X-ray revealed small infiltrations in the fibrotic right upper lung. In April 1978, 38°C fever began to persist, she also expectorated large quantities of yellow sputa. Chest X-ray demonstrated a large cavity in the right upper lung. She was admitted to this hospital on 27th April. Sputa examination yielded large quantities (more than 100 colonies) of *Mycobacterium fortuitum* five times in the first month after the admission.

Anti-tuberculous drugs including INH, SM, KM, RFP, EB, 1314TH and various antimicrobial drugs (DOTC, MINO, AMK, GM, β -lactam antibiotics, macrolides, CP and sulfonamides) were tried. But she continued to produce *M. fortuitum* in the sputa (93 times during the 6 years) and her lung lesions deteriorated slowly, resulting in respiratory failure and cor pulmonale.

Her recent blood gas data during 0.41 oxygen inhalation by nasal cannula are P_aO_2 68 and P_aCO_2 66.

Keywords : *M. fortuitum*, Atypical
Mycobacterial disease, Pulmonary infection,
Respiratory failure, Radiation pneumonitis

キーワードズ : *M. fortuitum*, 非定型抗酸菌症, 肺感
染, 呼吸不全, 放射性肺臓炎

* From the Department of Medicine and Clinical Laboratory, Kanto Chuo Hospital, 6-25-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158 Japan.

はじめに

M. fortuitum による肺感染症は稀な疾患であるが、最近我々は難治の1例を経験したので報告する。

症 例

昭和3年生れ(現在56歳), 女, 主婦。

(主訴) 咳・痰・発熱・息切れ。

(既往歴) 15歳, 肺門リンパ節炎, 22歳肺結核として治療(排菌なし), 39歳右の一過性肺浸潤影。

(家族歴) 兄2人肺結核。

(現病歴) 昭和48年5月(45歳), 乳癌で右定型乳切, 術後⁶⁰Co照射, 放射性肺臓炎発生し, のち線維化著明となる(図1a)。

昭和52年7月頃からしばしば38℃に及ぶ発熱と咳嗽あり, 抗生剤投与で軽快していた。この頃より線維化巢内に小浸潤影が出現。

近医の抗生剤投与にもかかわらず浸潤影は拡大し, 昭和53年4月(50歳)38℃の発熱・多量の黄痰, やせを主訴に当院受診, X線上大空洞(図1b)あるため27日入院した。入院後喀痰から頻回且つ大量に抗酸菌を排菌し, 他に病原菌は検出されなかった。この抗酸菌は表1の性状を有し, *M. fortuitum*と同定された。図2に特徴あるドーナツ型集落を示す。

入院後安静・抗生剤投与にて高熱は軽快したが微熱が持続, 以後INH・EB・SM・KM・RFP・1314THの抗結核剤, テトラサイクリン系(DOTC, ミノサイ

クリン), アミノ配糖体(AMK, GM), サルファ剤(サイアジン, シノミン), βラクタム系(ABPC, AMPC, CEX), マクロライド系(EM)およびクロラムフェニコールと各種抗生剤を種々の組合せで用いたが微熱と排菌は持続, それに加うるに年に数回, 数日から2週

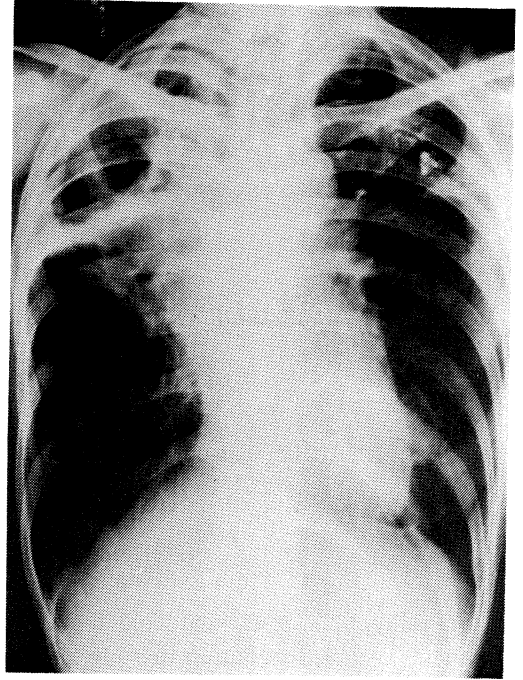


図1b (April. 1978)

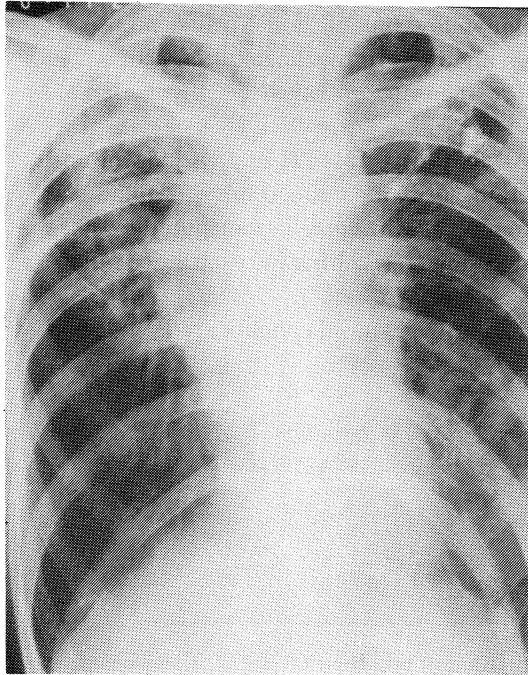


図1a (Nov. 1975)

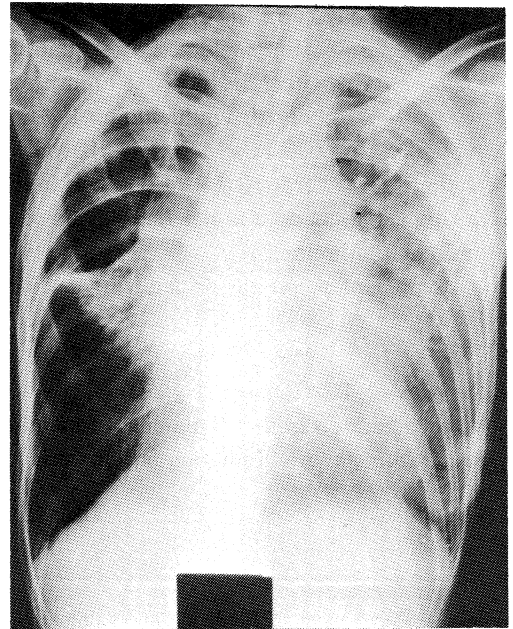


図1c (Feb. 1984)

間続く38℃台発熱があり、それに伴ってX線上シューブがみられた。シューブで出現した陰影は下熱とともに縮小するものの、あとに癍痕状病巣を残すため息切れが徐々に進行して血液ガスも悪化し、55年からは浮

腫・心拡大など肺性心の徴候も出現したので利尿剤・ジギタリス剤を併用している。

昭和55年9月からは、日赤中央血液センターから提供されたトランスファーファクターの筋注を開始し、多少シューブの頻度が減ったが排菌は持続、心肺不全が徐々に進行している。本菌の排菌は計93回に及び、本菌以外の病原菌としては *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* が散発的

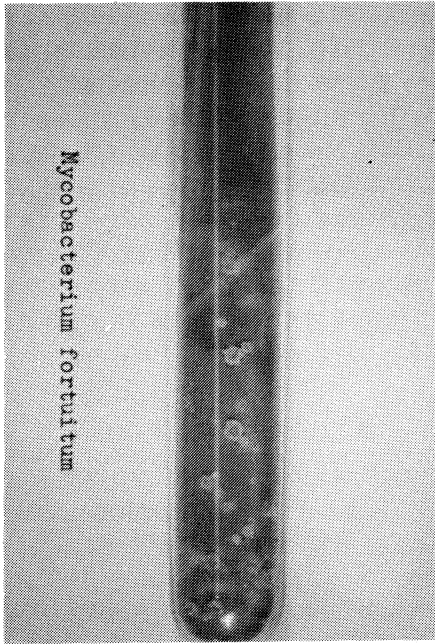


図2 ドーナツ型集落

表1 菌の同定

	本 例	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. chelonae</i>
抗 酸 菌 染 色	+	+	+
継代培養発育速度	3日以内	3日以内	3日以内
色 調	白	白	白
型	S(R)	S(R)	S(R)
28℃ 発 育	+	+	+
光 発 色	-	-	-
ナイアシンテスト	-	-	-
硝酸塩還元試験	+	+	-
アрилサルファターゼ	+	+	+
耐熱カタラーゼ	+	+	+
ウレアーゼ	+	+	+
アラントイナーゼ	+	+	-
耐熱フォスファターゼ	-	+	-
マッコンキー培地発育	+	+	+
ツイーン水解能	-	-	-

本例の菌は以下の抗結核剤に耐性であった。
SM, PAS, INH, KM, EB, RFP, CS, TH, CPM, VM

表2 排菌と血液ガスの経過

<i>M. fortuitum</i>			血液ガス		
	塗抹(G)	培 養	Po ₂ (torr)	Pco ₂ (torr)	
53年4月	I号	+(100コロニー以上)			
10月	0	-	53年12月 room air	77	42
54年4月	I号	+(100コロニー以上)	r. a.	66	35
10月	0	+(100コロニー以上)	r. a.	70	34
55年4月	II号	6コロニー	r. a.	61	54
10月	II号	+(100コロニー以上)	56年12月 r. a.	56	49
56年4月	II号	-	57年5月 r. a.	66	41
10月	VII号	-	9月 r. a.	69	45
57年4月	III号	-	58年3月 r. a.	58	56
10月	V号	+	11月 r. a.	56	54
58年4月	VI号	+(100コロニー以上)	0.4l	68	66
10月	VI号	+(2コロニー)			
59年3月	VII号	(2コロニー)			

に分離されたのみであり、これらの菌は、排菌時期とシューブとの関係、排菌量、臨床諸検査などを勘案すると、シューブの原因とは考えられなかった。例えばシューブに際し、末梢血中の白血球増多が著明にみられたことはなく、6年間に行なった計108回の血算のうち、白血球が9,000/ μ lを超えたことは3回しかなかった。それゆえ、シューブのうちの何回かがこれらの菌によってもたらされた可能性を完全には否定できないものの、大多数のシューブは *M. fortuitum* 自体によるものと考えられた。

58年7月から気管支ファイバースコープを通して空洞内にAMK注入を行っていたが59年2月、200mlの咯血があったため中止し、現在はINH, DOTCのみを継続している。排菌と血液ガスの経過を表2に、59年2月のX線像を図1cに示す。この間全身的な易感染因子の検索を表3のごとく行なったが、その範囲では陽性所見を見出しえなかった。

考 察

昭和53年入院時から現在まで終始咯痰中に排出されている菌は表1に示した性状をもち、耐熱フォスファターゼ陰性であることを除き *M. fortuitum* と性状が一致する。耐熱フォスファターゼについては2つの方法で検討したがいずれも陰性であった。しかし、IV群に属する非定型抗酸菌で、硝酸塩還元試験陽性、アラントイナーゼ陽性であるので本菌を *M. fortuitum* とする

のに問題はないと思われる。

*M. fortuitum*は我国の土壌²⁾、水、動物舎などから最も高頻度に分離される抗酸菌の1つで、健康人、肺結核患者の咯痰からもしばしば迷入菌として分離されるなど生活環境に広く見出される菌である。しかし、*M. kansasii*, *M. intracellulare* complexなどと比べてその病原性は弱く、本菌による呼吸器感染症は極めて稀で、外国で約20例本邦でも約20例の報告をみるにすぎない。しかもIV群非定型抗酸菌が現在のように *M. fortuitum*, *M. chelonae* その他の菌に正確に分離同定されるようになったのは1972年頃からのことであるので³⁾、これより古い報告において *M. fortuitum* とされていた菌については他のIV群菌である可能性を否定できない。本邦の最近の報告でも、提示された資料が不十分なため *M. fortuitum* 以外のIV群菌である可能性を残していると思われる例もある。しかし、これらの点について確

表3 全身的易感染因子の検索

空腹時食後2時間血糖正常	ツ反陽性
PHAによるリンパ球幼若化試験6503CPM (正常10,000CPM以上) とやや低値、	
末血リンパ球 T75%, B26%,	
NK活性 正常, IgG3340, IgA265,	
IgM94, IgD<2, IgE185 抗核抗体(-)	
α_1 -アンチトリプシン236	

表4 本邦 *M. fortuitum* 肺感染症報告例

No.	年	性	既往症基礎疾患	観察期間	X-P 経過	排菌経過	報告施設	(発見年)	引用	
1	65	♂	塵 肺	2年	増悪1 不変5 改善3	持続3 断続2 陰性化4	国療福岡東	(1967)	4	
2	68	♀	喘 息				国療福岡東	(1972)	4	
3	54	♀	肺 結 核				国療神奈川	(1976)	4	
4	64	♂	珪肺結核				国療神奈川	(1976)	4	
5	62	♀	肺結核・肺切除				国療東京	(1977)	4	
6	58	♂	な し				国療札幌南	(1977)	4	
7	65	♂	肺 結 核				国療中部	(1978)	4 7	
8	70	♀	胸 膜 炎				国療神奈川	(1979)	4	
9	55	♂	な し				6ヵ月	国療中部	(1979)	4 7
10	48	♂	肺 結 核				6年	改 善	陰性化	北 野
11	72	♂	腎 炎	2ヵ月	不 変	持続	慈恵医大第3分院	(1975)	5	
12	45	♀	糖 尿 病	4ヵ月	改 善	障性化	広島大2内	(1978)	5	
13	69	♂	膿胸・糖尿病	1年	不 変	持続	国療長崎	(1979)	5	
14	65	♂	肺 結 核	1年7ヵ月	右上切後不明	右上切後不明	川崎医大内科	(1979)	5	
15	75	♂	肺 結 核	3年	増 悪	陰性化	国療東高知	(1978)	5	
16	56	♀	胃 潰 瘍	3年	不 変	(++)→(+)	名市大2内	(1979)	6	
17	35	♂	—	1年	改 善	陰性化	国療中部	(1979)	7	
18	68	♂	肺結核(塵肺)	1年	不 変	持続	国療山陽荘	(1981)	5	
19	53	♂	鉦夫肺結核	3ヵ月	不 変	持続	国療東京	(1981)	5	

認することは困難なので、著者らの調べた範囲での本邦における *M. fortuitum* 肺感染症報告例を表4に示す。^{4)~7)}

これらの報告から本菌による肺感染症の臨床経過を検討すると、基礎疾患のない一次感染例は経過中に排菌・X線所見とも軽快するものが多いが、基礎疾患を有する二次感染例では持続排菌例、X線所見の改善しない例が多い⁴⁾。しかし、二次感染例であっても、本例のように病変が徐々に進行し、呼吸不全にまで至った例は、外国の報告⁸⁾にはあるが著者らの調べた範囲では本邦報告中には見出しえなかった。従来報告では本菌に対し、*in vitro*でcefoxitin⁹⁾ AMK¹⁰⁾などが有効であり、*in vivo*でもDOTC、AMKなどが有効であったとする報告¹¹⁾¹²⁾があるが本例ではいずれも無効であった。本例については当初外科的療法も考慮したが、肺線維症・胸膜癒着があり、また乳切により胸筋群を欠除し皮膚も菲薄化しているため困難が予想されたこと、のちには呼吸不全にて危険の大きいことから結局手術には踏みきれなかった。

放射性肺臓炎による肺線維症が基礎にあるとはいえ、他の報告と比べて本症が何ゆえこのように難治進行性であるのかについて表3に示す検索を行なったが、はっきりした陽性所見はなく、不明である。

末梢血リンパ球NK活性を測定していただいた東大物療内科中野啓一郎先生に感謝します。

文 献

- 1) Saito, H. and Masai, H.: New heat-stable acid-phosphatase test for differentiation of *Mycobacteria*, *J Clinical Microbiology*, 11: 97, 1980.
- 2) 金 聖光: 自然界抗酸菌に関する研究 1, 土壤抗酸菌の分離同定方法について, *結核*, 53: 313, 1978.
- 3) 東村道雄: *Mycobacterium fortuitum* による感染症, *医療*, 37: 343, 1983.
- 4) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: *Mycobacterium fortuitum* 呼吸器感染症の臨床像, *結核*, 56: 587, 1981.
- 5) 非定型抗酸菌症研究協議会総会報告, 症例 No.10 は第8回, No.11 は第9回, No.12 は第12回, No.13 は第13回, No.14・15 は第14回, No.18・19 は第15回.
- 6) 市村貴美子他: *M. fortuitum* 肺感染症の1例, *結核*, 58: 529, 1983.
- 7) 東村道雄他: *Mycobacterium fortuitum* による肺感染症 (3症例の報告), *結核*, 58: 293, 1983.
- 8) Belelaqua, F. A. and Kamelhar, D. A., et al.: *Mycobacterium fortuitum-chelonae*, Two patients with fatal pulmonary infection, *New York State J Med*, Oct 1981, 1621.
- 9) Cynamon, M. H. and Patapow, A.: *In vitro* susceptibility of *Mycobacterium fortuitum* to Cefoxitin, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 19: 205, 1981.
- 10) Dalovisio, J.R. and Pankey, G. A.: *In vitro* susceptibility of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* to Amikacin, *J Infect Diseases*, 137: 318, 1978.
- 11) Dolovisio, J.R.: Treatment of disease caused by organism of the *Mycobacterium fortuitum* complex, *Seminors in respiratory medicine*, 2: 240, 1981.
- 12) Mornex, J. F. and Guillot, Y. L., et al.: Lung disease due to *Mycobacterium fortuitum*, *Lancet* 1(8220): 614, 1981(letter).