

総 説

Rhodococcus 属 と *Rhodococcus* 感染症 (その2)

東 村 道 雄

国立療養所中部病院内科・呼吸器科

受付 昭和62年12月14日

GENUS *RHODOCOCCUS* AND *RHODOCOCCUS* INFECTION (2)

Michio TSUKAMURA *

(Received for publication December 14, 1987)

Reported cases of human infections caused by *Rhodococcus* have been reviewed. In some reports, species identification was not made, but the species identified were *R. equi* and *R. aurantiacus*. The infections occurred in the lungs, lymph nodes, pleura, meninges, pericardium and skin, and in a few cases as a systemic infection. The lesion was histopathologically non-caseating granuloma.

Key words : Genus *Rhodococcus*, *Rhodococcus* Infection

キーワードズ : *Rhodococcus* 属, *Rhodococcus* 感染症

緒 言

本報では、*Rhodococcus* によるヒトの感染症について述べる。*Rhodococcus* の中で、最も旧くから感染症が知られるのは、*R. equi* で、感染症は、この菌の旧名 *Corynebacterium equi* の名で報告されている。次に、ヒトの感染症を起こすことが知られるのは、*R. aurantiacus* である。他の *Rhodococcus* 感染に関する報告は、“*Mycobacterium rhodochrous*”, *Rhodochrous*, *Rhodococcus* によるとして報告され、菌種同定は行われていない。これらは、過渡期の報告としてやむをえないことであるが、今日では、*Rhodococcus* 属の菌種分類もほぼ確立したことであるので、菌種同定を確実に行って報告されるべきであると思われる。

***Rhodococcus equi* (*Corynebacterium equi*) による感染症**

1923年、SwedenのMalmöのMagnusson¹⁾は次

のような報告をした。1922年に南Swedenの馬牧場で、2~3カ月の仔馬が死んだ。死因は、肺の多発性膿瘍であった。膿汁からは、常にGram陽性の桿菌が培養できた。彼は、12例の仔馬の感染例を報告しているが、化膿巣は他の臓器、肝、腎、関節にもみられた。菌は、肺膿瘍巣および気管支リンパ節に多量に見出された。菌には運動性がなく、芽胞を形成せず、寒天培地に培養すると球菌状または卵形を呈した。Löffler氏液で染色鏡検すると、不染の桿状体の中に顆粒があった。Neisser氏染色を行うと、菌体内に多くの異染顆粒が見られた。通性嫌気性であるが、酸素の出入自由の時に最も発育がよい。18~20°Cの室温でよく発育し、恒温器中では少し発育が遅い。普通の培養基によく発育する。至適pH6~8。結論として、彼は、この菌を *Corynebacterium* (Diphtheroide) の一員と考え、*C. equi* (馬の *Corynebacterium* の意) と命名した。60年以上の前の観察であるが、現代に等しい正確な観察が行われていることは驚嘆に値する。以後、*C. equi* による動物の感染(馬、

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

牛、豚)の報告が数多くみられる^{2)~5)}。

*C. equi*によるヒトの感染症の最初の報告は、Golub et al.⁶⁾により1967年に行われた。彼らは、29歳白人男子の肺膿瘍を報告している。被検株は、erythromycin (EM) 0.4 µg/mlに感受性があり、EM投与8週で治癒させることができた。次いで、DenmarkのThomsen et al.⁷⁾は、9カ月の男児の頸部リンパ腺が結核様病変を示し、病巣から*C. equi*を分離しえたことを報告している。Marsh & von Graevenitz⁸⁾は、悪性リンパ腫に罹患している39歳の男に空洞性肺炎患者が生じ、気管支擦過物の培養で、*C. equi*と*Streptococcus pneumoniae*を分離できた。一方、血液培養では*C. equi*のみを培養できた。著者たちは、本例は、*C. equi*敗血症の最初の症例だとしている。同定は、培養基の集落性状のみによっており、集落のpink着色により*C. equi*と決定できたと述べている。Carpenter & Blom⁹⁾は、Hodgkin氏病をもつ26歳の男に*C. equi*による肺炎が起こった例を報告している。右中葉が壊死性肺炎を呈し、そこから純培養の状態では*C. equi*が培養できたという。ただし、*C. equi*の同定の根拠については記載がない。

Berg et al.¹⁰⁾は、2例のリンパ腫の患者(52歳の女と47歳の女)で免疫抑制療法施行中に菌血症を伴う*C. equi*肺感染症を起こしたことを報告している。第1例は、悪感戦慄を伴う40°Cの発熱で発病し、左肺の浸潤と肋膜炎を生じた。血液培養により、グラム陽性の好気性桿菌を分離し、それを*C. equi*と同定した。菌はerythromycin, tetracycline, gentamycin, kanamycinに感受性があった。gentamycinとcephalothinで治療したが増悪し死亡した。第2例は、咳嗽と呼吸困難を訴え、はじめ右上葉について右肺の浸潤像を示した。39°Cの発熱があり、白血球数14,900/mm³であった。肺生検で*C. equi*を培養でき、血液培養でも*C. equi*を分離できた。治療はerythromycin(1日2g)の投与と右上葉切除を行った。組織学的には、膿瘍形成を伴う壊死性肺炎であった。この患者は、後にtetracycline(1日1g)を追加し、好転し退院した。この症例の同定の根拠は、かなり詳細に記されており、たぶん、*C. equi*にまちがいなかろうと思われる。

“*Mycobacterium rhodochrous*” (*Rhodococcus* sp.)による感染症

Gordon & Mihm¹¹⁾によって、1959年に“*Mycobacterium rhodochrous*”と呼ばれた菌は、今日からみると単一菌種ではなく、いくつかの菌種の集合体である(この総説の前報参照)。この“*M. rhodochrous*”または*Rhodococcus*という属名を使っている感染症報告が若干あるので紹介する。

最初の報告は、Kiel大学のSimon¹²⁾によるもので、1¼歳の幼児(性記載なし)が39°Cの発熱とともに意識不明となった。腰椎穿刺液は血性で、Pachymeningo-sis haemorrhagica internaと診断された。「しんもん」穿刺液(Fontanellepunktat)から2回*M. rhodochrous*を培養同定し、これが原因菌であると考えた。菌は、tyrosin分解(+), mannose, mannitol, sorbitolからの酸形成陽性、弱抗酸性の短桿菌ないし球菌で“*M. rhodochrous*”と同定された。

次の報告は、1968年のAltire-Werber et al.¹³⁾による2例で、その第1例は29歳の女性で粟粒結核の症状を示して死亡した。生前、*M. rhodochrous*が2回血液から培養され、死後、心臓内血液から*Klebsiella aerobacter*、肺から*M. tuberculosis*と“*M. rhodochrous*”が培養できた。彼らの第2例は、62歳の男で、肺に粟粒結核と同じ像を示した。喀痰からの培養は陰性であったが、血液から“*M. rhodochrous*”を培養できた。ツベルクリン反応は陰性であった。この症例も死亡している。第4例は、Porres¹⁴⁾の1973年の報告で、落馬して生じた膝関節部の多発性化膿巣から“*M. rhodochrous*”を分離し、これが化膿の原因と思われることを報告した。患者は17歳の白人少女であった。Schönborn et al.¹⁵⁾は、2歳5カ月の幼児の心嚢穿刺液から“*M. rhodochrous*”を培養しえた。

Haburchak et al.¹⁶⁾は、3例のimmunocompromised patientsから“rhodochrous taxon”を分離し、この菌が病源性を発揮しえるとした。第1例は、53歳の白人女子で、発熱、悪寒、発汗が3週つづいたため入院した。白血球数は6,800/mm³。骨髓穿刺により非乾酪性肉芽腫を認め、同時に1集落の“rhodochrous”を培養できた。試験的開腹でstage IV-BのHodgkin氏病と判明した。sulfamethoxazole(8g/日)を投与し、抗癌剤も投与したが、4週後に*Pseudomonas*敗血症兼肺炎で死亡した。剖検で、骨髓肉芽腫は消失していたので、これは“rhodochrous”感染によるものと考えられた。第2例は、70歳の白人男子で、慢性閉塞性肺疾患のためにprednisolone 20 mg 毎日の投与を受けていた。39.5°Cの発熱と呼吸困難のため入院した。右上葉に断層像で3×5 cmの「かたまり」(mass)と浸潤像があり、白血球数が13,000/mm³であった。気管吸引液から“rhodochrous”のみを培養しえた。痰からも7日間に5日、この菌を認めた。INH+EBを投与したが、“rhodochrous”は12カ月後も排菌されつづけた。第3例は、73歳の白人女性で、慢性リンパ性白血病に罹患していた。咳嗽と喀痰のため入院した。入院後、38°Cの発熱があり、右下葉に浸潤が認められた。気管吸引物から、*Pseudomonas aeruginosa*と“rhodochrous”が培養された。cotrimoxazole 毎日

Table Reported Cases of Human Infection Caused by *Rhodococcus*

No.	Author (s)	Patient	Disease	Comment
1.	Golub et al. (6) 1967	29 y male	Lung abscess	Malignant lymphoma
2.	Thomsen et al. (7) 1968	9 month male child	Lymphadenitis colli	
3.	Marsh & von Graevenitz (8) 1973	39 y male	Cavitary lung disease (fatal)	
4.	Carpenter & Blom (9) 1976	26 y male	Pneumonia	Hodgkin's disease
5.	Berg et al. (10) 1977	52 y female	Pneumonia	Reticulum cell sarkoma
6.	Simon (12) 1962	47 y female	Pneumonia	Hodgkin's disease
		1¼ y child	Pacymeningosis haemorrhagica interna	
7.	Altire-Werber et al. (13) 1968	29 y female	Miliar tuberculosis-like lung disease and dissemination; fatal	
8.	Porres (14) 1973	62 y male	ibid	
		17 y female	Multiple skin lesion of the knee	
9.	Schönborn et al. (15) 1975	2½ y child	Pericarditis	
10.	Haburchak et al. (16) 1978	53 y female	Granuloma of the bone marrow	Hodgkin's disease
		70 y male	Lung infiltration	Prednisolone administration for chronic obstructive lung disease
		73 y female	Lung infiltration	Chronic lymphocytic leukemia
11.	Blair (17) 1982	24 y female	A tender mass in the thigh	
12.	Ellis-Pegler et al. (18) 1983	35 y male	Granulomatous skin lesion	Renal transplantation
13.	Chanda & Headington (19) 1983	81 y male	Dermatitis on the thigh, leg and forearm	
14.	Tsukamura & Kawakami (20) 1982	Cavitary	Cavitary lung disease	
15.	Prinz et al. (21) 1985	50 y male		
		43 y male	Meningitis; fatal	Hairy cell leukemia

Causative organism : 1-5, *R. equi* ; 6-13, *Rhodococcus* species (species not identified) ; 14, 15, *R. aurantiacus*.

8錠を6カ月服用し、浸潤が消失し、“rhodochrous”も陰性となった。

Blair¹⁷⁾は、24歳の白人女性が、運動時の多発性関節痛を訴え、左大腿前上部に径4cmの柔らかい「かたまり」を生じ、左ソケイリンパ節腫脹と前膊および足の結節性紅斑を示した。生検（大腿部のmass）で、非乾酪性肉芽腫が認められ、“rhodochrous”が培養できた。この患者は、免疫学的に異常があるとは思われなかった。治療にはpenicillinとerythromycinが効果があった。

Ellis-Pegler et al.¹⁸⁾は、腎移植を受けた35歳の

男が、prednisoloneとazathioprineを服用中、左腕の火傷後、感染を起こして治癒しなかった。生検で“rhodochrous”を分離したので、ampicillinを投与し、いったん治癒した。しかし、その後、再発し、左腕部に病巣を生じ、次に右前膊、次いで右大腿部にも病巣が生じた。“rhodochrous”は、生検材料および膿汁から繰返し培養されたという。

Chanda & Headington¹⁹⁾は、81歳の男の左前膊伸側の皮膚に赤褐色の丘疹を生じ、それが拡大していった例を報告している。病巣は7×10cmの紅斑様に見え、

辺縁は明確であった。生検標本は、リンパ球浸潤の著明な肉芽組織を示した。壊死性肉芽腫の中心には、グラム陽性、非抗酸性の菌がみられた。中心部に壊死を示す上皮細胞性肉芽腫は散発的にみられた。生検標本から“rhodochrous”を培養できた。この患者には doxycycline が劇的に効果があって治癒した。治癒後3年経っても再発をみなかった。

Rhodococcus aurantiacus (*Gordona aurantiaca*) による感染症

1982年に東村・川上²⁰⁾は、*R. aurantiacus*による50歳の男の肺感染症を報告した。この患者は38.5°Cの発熱と胸痛を訴えて発病し、左上葉の空洞性病変と肋膜炎を示した。病像は肺結核と区別できなかったが、喀痰からは結核菌は分離されず、代わって弱抗酸性桿菌が7回分離され、すべて *R. aurantiacus* と同定された。この菌は、EVMとCPMの100 µg/mlには部分耐性を示したが、他の抗結核剤には結核菌の耐性基準で、すべて耐性であった。患者は、RFP+INH+SMで治療され、症状は寛解したが、結局、空洞は消失しなかった。

1985年、ハンガリーのPrinz et al.²¹⁾は、43歳の男で hairy cell leukemia を有する患者が、発熱、嘔吐、意識混濁の脳膜炎症状を呈し、その脊髄液から *R. aurantiacus* を培養しえたと報告した。この患者は、RFP+INH+EB、次いでRFP+INH+SMで治療されたが、好転せずに死亡したと報告している。

Rhodococcus による感染症の症例報告は比較的まれである。今までの報告をTableにまとめてみた。かなりの例が免疫低下状態を基礎として発症しており、そういう例では予後不良である。*Rhodococcus* は血液寒天のような常用される培地にも発育可能であるが、卵培地での発育の方が良好である。分離はさほど難しくないと思われるが、一般の検査施設では、同定が困難で、迷入雑菌として処理されることもあると思われる。抗酸菌ほど抗酸性ではないが、他の細菌よりは抗酸性で、短時間のアルカリ処理に堪える。通常は、菌糸を形成せず、短桿菌、球菌状の形態を呈することで、*Nocardia* と区別できる。ただし、少数の菌種においては菌糸を作ることがあるので、*Nocardia* との鑑別は、専門家でないとい困難なこともある。

文 献

- 1) Magnusson, H. : Spezifische infektiöse Pneumonie beim Fohlen. Ein neuer Eitererreger beim Pferde, Archiv für Wissenschaftliche Praktische Tierheilkunde, 50 : 22-38, 1923.
- 2) Smith, J. E. : *Corynebacterium* species as animal pathogens, J Appl Bacteriol, 29 : 119-130, 1966.
- 3) Hillidge, C. J. : Review of *Corynebacterium* (*Rhodococcus*) *equi* lung abscesses in foals : Pathogenesis, diagnosis and treatment, Veterinary Records, 119 : 261-264, 1986.
- 4) Zinck, M. C. : *Corynebacterium equi* infections in horses, 1958-1984 : A review of 131 cases, Canadian Veterinary Journal, 27 : 213-217, 1986.
- 5) Karlson, A. G., Moses, H. E. and Feldman, W. H. : *Corynebacterium equi* in the submaxillary lymph nodes of swine, J Infect Dis, 67 : 243-251, 1970.
- 6) Golub, B., Falk, G. and Spink, W. W. : Lung abscess due to *Corynebacterium equi*, Ann Int Med, 66 : 1174-1177, 1967.
- 7) Thomsen, V. F., Henriques, U. and Magnusson, M. : *Corynebacterium equi* Magnusson isolated from a tuberculoid lesion in a child with adenitis colli, Danish Medical Bulletin, 15 : 135-138, 1968.
- 8) Marsh, J.C. and von Graevenitz, A. : Recurrent *Corynebacterium equi* infection in lymphoma, Cancer, 32 : 147-149, 1973.
- 9) Carpenter, J. L. and Blom, J. : *Corynebacterium equi* pneumonia in a patient with Hodgkin's disease, Am Rev Respir Dis, 114 : 235-237, 1976.
- 10) Berg, R., Chmel, H., Mayo, J. and Armstrong, D. : *Corynebacterium equi* infection complicating neoplastic disease, Am J Clin Pathol, 68 : 73-77, 1977.
- 11) Gordon, R. E. and Mihm, J. M. : A comparison of four species of mycobacteria, J Gen Microbiol, 21 : 736-748, 1959.
- 12) Simon, C. : Ueber eine Infektion mit *Mycobacterium rhodochrous* bei Pachymengosis haemorrhagica interna, Tuberkulosearzt, 16 : 152-158, 1962.
- 13) Altire-Werber, E., O'Hare, D. and Louria, D. B. : Infections caused by *Mycobacterium rhodochrous* and scotochromogens, Am Rev Respir Dis, 97 : 694-698, 1968.
- 14) Porres, J. M. : Isolation of *Mycobacterium rhodochrous* from a cutaneous lesion, Arch Dermatol, 108 : 411-412, 1973.
- 15) Schönborn, C., Handrick, W. und Schneider,

- P. : Ueber den Nachweis von *Mycobacterium rhodochrous* als Erreger einer Perikarditis bei einem Kleinkind, *Zeitschrift für Gesamte Innere Medizin*, 30 : 679-684, 1975.
- 16) Haburchak, D. R., Jeffery, B., Higbee, J. W. and Everett, E. D. : Infections caused by *Rhodochrous*, *Am J Med*, 65 : 298-302, 1978.
- 17) Blair, R. : Infection due to the taxon *rhodochrous*, *J Infect Dis*, 145 : 400, 1982.
- 18) Ellis-Pegler, R. B., Parr, D. H. and Orchard, V. A. : Recurrent skin infection with *Rhodococcus* in an immunosuppressed patient, *Journal of Infection*, 6 : 39-41, 1983.
- 19) Chanda, J. J. and Headington, J. T. : Primary granulomatous dermatitis caused by *Rhodochrous*, *Arch Dermatol*, 119 : 994-997, 1983.
- 20) Tsukamura, M. and Kawakami, K. : Lung infection caused by *Gordona aurantiaca* (*Rhodococcus aurantiacus*), *J Clin Microbiol*, 16 : 604-607, 1982.
- 21) Prinz, G., Bán, E., Fekete, S. and Szabo, Z. : Meningitis caused by *Gordona aurantiaca* (*Rhodococcus aurantiacus*), *J Clin Microbiol*, 22 : 472-474, 1985.