

症例報告

M. gordonae 肺感染症の治療後に
肺 *M. kansasii* 症を起こした 1 例

梅木茂宣

川崎医科大学呼吸器内科

岡本嘉之・原義人

淳風会旭ヶ丘病院

受付 昭和 63 年 7 月 28 日

A CASE OF *MYCOBACTERIUM KANSASII* LUNG INFECTION DEVELOPED
AFTER TREATMENT FOR *MYCOBACTERIUM GORDONAE* LUNG INFECTION

Shigenobu UMEKI*, Yoshiyuki OKAMOTO and Yoshito HARA

(Received for publication July 28, 1988)

A 54-year-old man was admitted to our hospital because of a persistent productive cough for 6 weeks and detection of acid-fast bacilli from sputum. Four years before, he had been admitted to another hospital because of productive cough. At that time, chest roentgenograms, sputum cultures and bacterial analysis indicated *Mycobacterium gordonae* lung infection. *Mycobacterium gordonae* was not detected from the patient's sputa 2 months after treatment with INH, EB and RFP. At 11 months after treatment, chest roentgenograms revealed a remarkable improvement of abnormal shadows. On the present admission, *Mycobacterium kansasii* was repeatedly isolated from sputa. Sputum was converted to negative by one month's treatment with INH, EB and RFP. Our case of *Mycobacterium kansasii* lung infection developed after treatment for a *Mycobacterium gordonae* lung infection is very rare.

Key words : *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium kansasii*, Lung infection, Secondary infection

キーワードズ : *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium kansasii*, 肺感染症, 二次感染

緒言

Mycobacterium gordonae は、水中、土壌の中に

く普通に見られる抗酸菌で、喀痰中より分離されることは決してまれではない。しかし、本菌による肺感染症は極めてまれで、本邦においては 1 例報告されているのみ

* From the Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-01 Japan.

Table 1. Biological and Biochemical Characteristics of Organisms

		strain of 1983*	strain of 1987**
Colonial morphology		smooth	rough
Pigment production	Light	(+) orange	(+) yellow
	Dark	(+) orange	(-)
Growth speed (at 37°C)		(-) 7 days	(-) 3 days
Niacin test		(-)	(-)
Nitrate reduction		(-)	(+)
Tween 80 hydrolysis		(+)	(+)
Urease		(+)	-
Test on Ogawa egg medium with 2 mg/ml of PAS		(-)	(-)
Test on modified Sauton agar medium with 0.2% picric acid		(-)	(-)
Test on Ogawa egg medium with 500 µg/ml of PNB		-	(+)
Test on Ogawa egg medium with 5 µg/ml of EB		-	(+)
Test on Ogawa egg medium with 500 µg/ml of HA***		-	(-)

* measured by Mycobacterium identification kit "Kobayashi".

** measured by Kyokuto Mycobacterium identification set.

*** HA, hydroxylamine hydrochloride.

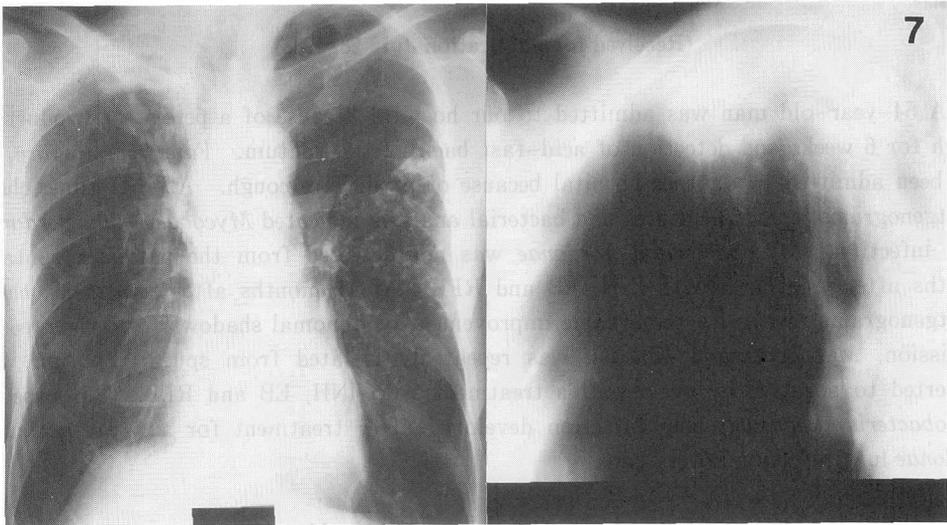


Fig. 1. Chest Roentgenogram (left) and Tomogram (right) on August 1 of 1983.

である¹⁾。

一方、*Mycobacterium kansasii* 肺感染症は、最近感染菌種が多様化している非定型抗酸菌症のなかで増加傾向にある感染症のひとつである²⁾。今回著者らは *Mycobacterium gordonae* 肺感染症治療後の薄壁空洞に肺 *Mycobacterium kansasii* 症を起こした非常に興味深い症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例： 54歳，男性，商店主。

主 訴： 咳嗽，咯痰，寝汗，食欲不振。

既往歴： 昭和30年頃（結核性胸膜炎），昭和47年（肺非定型抗酸菌症＜菌種不明＞にて右上葉切除術），昭和55年（胃潰瘍）。

嗜 好： 飲酒はせず，喫煙は1日20本を35年間。

Table 2. Resistance of Two Strains of Nontuberculous Mycobacteria against Various Drugs

	[redacted] strain of 1983			[redacted] stain of 1987		
	Drug-free			Drug-free		
SM	(#)	20 μ g (+)	200 μ g (-)	(#)	20 μ g (+)	200 μ g (-)
PAS	(#)	1 μ g (+)	10 μ g (+)	(#)	1 μ g (#)	10 μ g (+)
INH	(#)	0.1 μ g (-)	1 μ g (-)	(#)	0.1 μ g (#)	1 μ g (-)
KM	(#)	25 μ g (+)	100 μ g (+)	(#)	25 μ g (#)	100 μ g (+)
EVM	(#)	25 μ g (+)	100 μ g (-)	(#)	25 μ g (+)	100 μ g (-)
CS	—	—	—	(#)	20 μ g (+)	40 μ g (-)
CPM	(#)	25 μ g (+)	100 μ g (-)	—	—	—
EB	(#)	2.5 μ g (-)	5 μ g (-)	(#)	2.5 μ g (#)	5 μ g (+)
RFP	(#)	10 μ g (-)	50 μ g (-)	(#)	10 μ g (+)	50 μ g (-)
PZA	(#)	300 μ g (+)	1000 μ g (+)	(#)	300 μ g (#)	1000 μ g (+)

家族歴：父（糖尿病）。

現病歴：昭和58年8月1日に咳嗽、喀痰にて国療高松病院に入院した。連続検痰にて3回とも非定型抗酸菌（150～250コロニー）が検出され、抗酸菌同定セット“小林”にて3株とも0.2% picric acid 含有 Sauton 寒天培地に発育せず、暗所培養で橙色集落を形成し、ツィーン80水解(+)、EB耐性(-)、硝酸還元(-)であり *Mycobacterium gordonae* (*M. gordonae* と略す) と同定された (Table 1)。その時の胸部X線写真 (Fig. 1) では、右肺尖部に胸膜に接して比較的壁の薄い空洞を認め、周囲に散布病変を認めた。本菌の薬剤耐性試験で INH 1 μ g/ml、EB 5 μ g/ml および RFP 50 μ g/ml にそれぞれ感性を認めた (Table 2)。

患者は入院時より INH (0.4 g/日)、EB (1.0 g/日) および RFP (0.45 g/日) の3者にて昭和59年2月まで入院治療を受け、さらに INH (0.4 g/日) のみで昭和60年1月まで外来治療を受けた。排菌は治療後1か月まで続き2か月で陰性化した。Fig. 2 は昭和59年7月3日の胸部X線写真である。右肺尖部の空洞病変の壁は非常に薄くなっている、散布病変もほぼ消失している。患者はその後、咳嗽、喀痰をほとんど訴えず、順調に経過していた。ところが、昭和62年8月中頃より咳嗽、喀痰が出現し、同9月中旬より上記症状が増強し、寝汗および食欲不振が出現したため同9月28日に旭ヶ丘病院を受診し、連続検痰にて4回 Gaffky 1～5号を認めたため同病院に入院した。

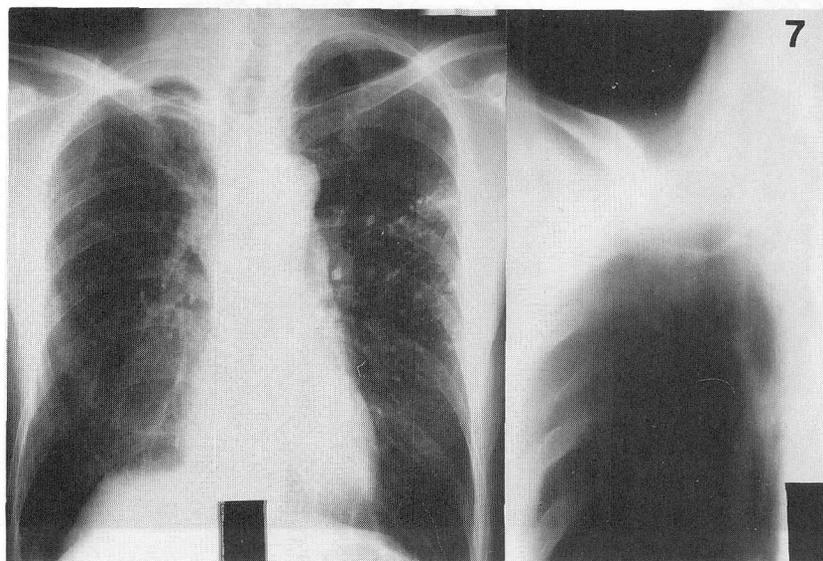


Fig. 2. Chest Roentgenogram (left) and Tomogram (right) on July 3 of 1984.

Table 3. Laboratory Data on Admission

Peripheral blood		BUN	11 mg/dl
RBC	$495 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Crn	0.9 mg/dl
Hb	15.5 g/dl	UrA	6.1 mg/dl
Ht	46.8 %	TG	95 mg/dl
WBC	$8,100 / \text{mm}^3$	ZTT	6.8 Kunkel
St.	0 %	Na	139 mEq/l
Seg.	51 %	K	3.9 mEq/l
Eosino.	4 %	Cl	102 mEq/l
Mono.	6 %	Ca	4.8 mEq/l
Baso.	1 %	TP	7.0 g/dl
Lymph.	38 %	Alb	62.5 %
Plts.	$28.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$	α_1 -Glb	3.2 %
ESR (1 hr)	8 mm	α_2 -Glb	9.5 %
		β -Glb	8.1 %
Biochemistry		γ -Glb	16.7 %
GOT	16 U/l	Serological tests	
GPT	24 U/l	CRP	(+)
AIP	163 U/l	TPHA	(-)
T-Cho	153 mg/dl	HBs-Ag	(-)
ChE	315 U/l	P. P. D.	21 × 26 mm
T-Bil	0.3 mg/dl	Urine, Stool	n. p.
LDH	293 U/l	ECG	n. p.
LAP	52 U/l	Sputum smear	Gaffky 1-5
γ -GTP	25 U/l	culture	<i>Mycobacterium kansasii</i>
FBS	94 mg/dl		

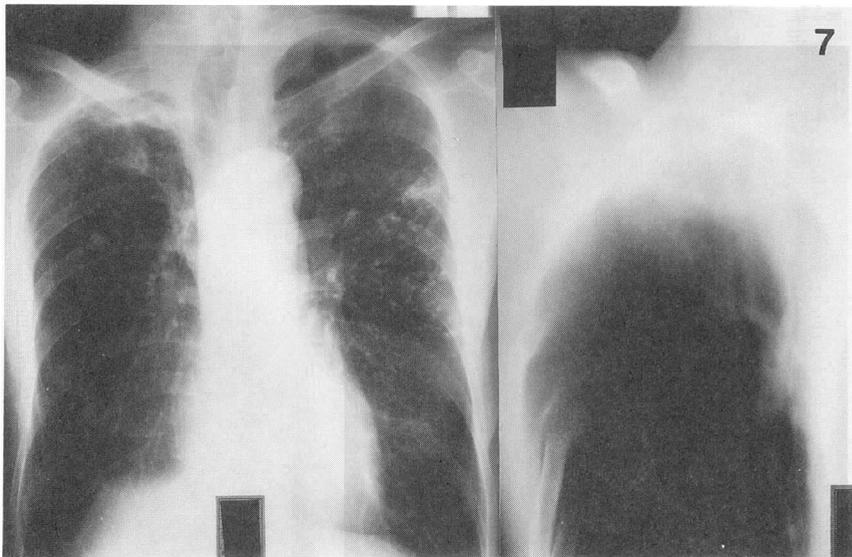


Fig. 3. Chest Roentgenogram (left) and Tomogram (right) on admission (September 28, 1987).

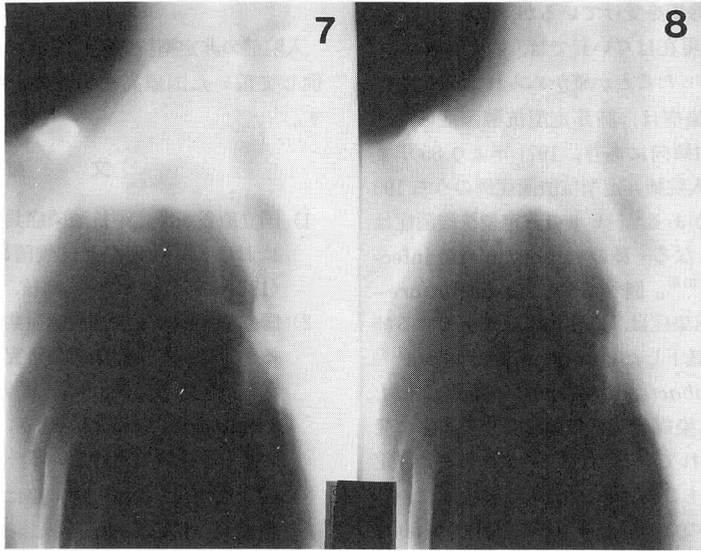


Fig. 4. Chest Tomograms on March 28 of 1988.

入院時現症：身長 175 cm，体重 53 kg，体温 36.1°C，脈拍 72/分・整，血圧 122/70 mmHg，意識清明。眼球・眼瞼結膜に黄痘・貧血なし。チアノーゼ，太鼓バチ状指，頸部リンパ節腫大などは認めなかった。胸部聴診上右上肺野に気管支呼吸音を聴取した。心音に異常なく，腹部所見および神経学的所見に異常を認めなかった。

入院時検査成績：Table 3 に示すように，一般検血および生化学検査にて異常を認めなかった。赤沈 1 時間値 8 mm とわずかに促進し，血清学的検査にて CRP 陽性であった。ツベルクリン反応は陽性であった。入院時の連続検痰にて 4 回 Gaffky 1～5 号を認め，培養検査にて *Mycobacterium kansasii* (*M. kansasii* と略す) を検出 (160～450 コロニー) した。

胸部 X 線写真：入院時の胸部 X 線写真 (Fig. 3) では，右肺尖部に肥厚した胸膜に接して空洞性病変が認められ，昭和 59 年 7 月 3 日の胸部 X 線写真 (Fig. 2) と比較して，空洞壁が肥厚しており，さらにその下に径 2 cm の浸潤影を認めた。左中肺野には胸膜の石灰化を認めた。

菌の同定：抗酸菌の同定は Table 1 に示すように極東抗酸菌同定セットを用いた。その他本院臨床検査科で作製した PNB 培地 (500 μg/ml)³⁾ と EB 培地 (5 μg/ml) を用いて同定した。本菌の性状として，遅発育型で，37°C 培養で R 型光発色 (黄色) 性，ナイアシン陰性，硝酸還元 (+)，ツィーン 80 水解 (+) および PNB 培地発育 (+) より *M. kansasii* と同定した。

本 *M. kansasii* の薬剤耐性試験 (Table 2) では，INH 1 μg/ml，RFP 50 μg/ml，EVM 100 μg/ml お

よび CS 40 μg/ml に感性を示したが，SM 20 μg/ml，EB 5 μg/ml，PAS 1 μg/ml および PZA 300 μg/ml に不完全耐性を示した。

入院後経過：入院後 INH (0.5 g/日)，EB (1.0 g/日) および RFP (0.45 g/日) の 3 者にて治療した。投与後 1 カ月には咳嗽，喀痰が減少し，喀痰検査でも *M. kansasii* は検出されなかった。昭和 63 年 3 月 28 日の胸部 X 線断層写真 (Fig. 4) では，空洞壁の肥厚はほとんど変化がないが，空洞下の浸潤影が消失した。現在，本院にて INH，EB および RFP の 3 者併用療法で経過観察中である。

考 察

M. gordonae は，自然界にごく普通に見出される菌で，一般に非病原性と考えられていて⁴⁾，喀痰中より分離される非定型抗酸菌のなかでは *Mycobacterium intracellulare-avium complex* に次いで 12.0% と比較的が多い¹⁾。しかし，本菌による肺感染症例の報告は極めてまれであり，本邦では 1 例報告されているのみである¹⁾。Group II 抗酸菌では最近報告が散見される *Mycobacterium scrofulaceum*³⁾ があるが，*M. gordonae* は *Mycobacterium scrofulaceum* とは，ツィーン 80 水解 (+)，EB 耐性 (-) および long rods (+) の性状によって区別される⁵⁾。本症例の入院前の抗酸菌はこれらの条件を満足していた。また，本菌が分離された前後には結核菌も他の非定型抗酸菌も分離されておらず，昭和 58 年 8 月 1 日の胸部 X 線写真上の空洞病変は *M. gordonae* 肺感染症によるものと考えた方が妥当であろう。一方，

本症例は昭和47年に肺非定型抗酸菌症（菌種は明確でない）にて右上葉切除術を受けているが、昭和50年8月の胸部X線写真（現在は無い）では、右上肺野に空洞性病変は存在しなかったことが確かめられている。

M. kansasii 肺感染症は、肺非定型抗酸菌症のなかでも1978年以降増加傾向にあり、1971年より85年までに1,248例の新規入院肺非定型抗酸菌症例のうち193例（15.5%）の報告がある²⁾。ヒトの非定型抗酸菌症は宿主側の条件が基盤となる一種の opportunistic infection と考えられている³⁾⁶⁾。例えば、*M. intracellulare-avium complex* 肺感染症は、既往に肺結核を有する肺局所の生体防御能の低下した compromised hosts⁷⁾⁸⁾ に多く発症し、*Mycobacterium scrofulaceum* や *M. kansasii* による肺感染症は粉塵職歴を有する宿主に発症しやすいと考えられている^{3)9)~11)}。これらの肺非定型抗酸菌症のなかでも、*M. kansasii* 肺感染症は、特に呼吸器に基礎疾患のないいわゆる一次感染例が50%以上を占めており¹¹⁾、他の肺非定型抗酸菌症とは多少異なっている。しかし、肺結核との合併あるいは肺結核治療後に発症した *M. kansasii* 肺感染症は、現在までに1例報告されているにすぎない¹¹⁾。したがって、*M. gordonae* 肺感染症後に肺 *M. kansasii* 症を起こした本症例は極めてまれなものと考えられる。

肺 *M. kansasii* 症の胸部X線所見としては、有空洞例が大部分（85%以上）で、空洞の部位はほとんど上葉で右が左の2倍以上であるとされている¹¹⁾。また、空洞の性状は肺野型が80%以上を占め、肺 *M. intracellulare-avium complex* 症に多く認められる胸膜直下型は約10%と考えられている¹¹⁾。本症例の空洞病変は胸膜直下にあり、先行する *M. gordonae* 肺感染症の空洞内に *M. kansasii* が二次感染したものと考えられた。*M. kansasii* 肺感染症は最近著しく増加傾向にあり、今後一次感染例のみならず、本症例のように二次感染例も増加するものと考えられる。

結 語

M. gordonae 肺感染症治療後4年に *M. kansasii* 肺感染症を起こした、極めてまれな1例を報告した。最近著しく増加している *M. kansasii* 肺感染症において、一次感染のみならず今後二次感染の増加も示唆された。

謝 辞

入院前の非定型抗酸菌の同定において貴重な資料を提供して頂いた国療高松病院の千野和男先生に深謝します。

文 献

- 1) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：国立療養所における「非定型」抗酸菌による肺疾患について（1974～75年度報告），結核，51：99，1976。
- 2) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：日本における非定型抗酸菌感染症の研究（国療非定型抗酸菌症共同研究班1985年度報告）—*Mycobacterium kansasii* 症の増加が続き、これが非定型抗酸菌症発生率を押し上げている—，結核，62：319，1987。
- 3) 梅木茂宣他：帯状疱疹罹患にて発見された巨大肺嚢胞続発 *Mycobacterium scrofulaceum* 肺感染症の1例，結核，63：143，1988。
- 4) 束村道雄：*Mycobacterium gordonae* による感染症，医療，37：456，1983。
- 5) 一山 智他：*Mycobacterium gordonae* 感染株の生物学的特徴，結核，62：281，1987。
- 6) 束村道雄：非定型抗酸菌の感染源と感染経路，結核，52：261，1977。
- 7) Umeki, S. et al. : Concentrations of superoxide dismutase and superoxide anion in blood of patients with respiratory infections and compromised immune systems, Clin Chem, 33 : 2230, 1987.
- 8) 梅木茂宣：呼吸器感染症における細菌性接着機構—特に Compromised hosts に関連して，呼と循，36：810，1988。
- 9) Wolinsky, E. : The role of scotochromogenic mycobacteria in human disease, Ann N Y Acad Sci, 106 : 67, 1963.
- 10) 下出久雄：非定型抗酸菌症の臨床的研究（第10報），粉塵の吸入の影響について，日胸，38：765，1979。
- 11) 下出久雄：日本における *M. kansasii* 症，結核，52：577，1977。