

症例報告

17歳健康男性に発症した *Mycobacterium fortuitum* 肺感染症の1例

田中裕士・栗原将人・高橋幸治
本田泰人・浅川三男

札幌医科大学第3内科

大島信一

市立函館病院呼吸器科
(現・大島内科呼吸器科クリニック)

受付 平成4年3月6日

MYCOBACTERIUM FORTUITUM PULMONARY INFECTION
IN A HEALTHY 17-YEAR-OLD MAN

Hiroshi TANAKA*, Masato KURIHARA, Kouji TAKAHASHI,
Yasuhito HONDA, Mitsuo ASAKAWA and Shin-ichi OSHIMA

(Received for publication March 6, 1992)

A 17-year-old man was admitted with a 5-month history of intermittent dyspnea on exertion, 10 kg weight loss, cough, sputa and fever. He did not smoke, had no apparent underlying pulmonary disease, and was not immunocompromised. *Mycobacterium fortuitum* was cultured from sputa at admission. Chest radiograph showed many thin-walled cavities and infiltration in the bilateral middle and upper fields. Chest CT detected multiple cystic lesions that were not revealed in conventional X-ray. It was suggested that the formation of the cystic lesions was one of the predisposing factor of *Mycobacterium fortuitum* pulmonary infection in this patient. The pneumonic change improved after six-month treatment using isoniazid, rifampicin and streptomycin, despite *in vitro* resistance of the bacilli to all of these drugs.

Key words : *Mycobacterium fortuitum*,
Pneumonia, CT, Young adult

キーワード : *Mycobacterium fortuitum*, 肺炎,
CT, 若年成人

* From the Department of Internal Medicine (Section 3), Sapporo Medical College, S1W16 Chuo-ku, Sapporo 060 Japan.

緒言

Runyon のIV群に属する非定型抗酸菌の中で、現在、人間に肺感染症を起こすと考えられているのは *Mycobacterium (M.) fortuitum*, *M. chelonae* subsp. *chelonae* および *M. chelonae* subsp. *abscessus* のみであるが、これらの菌による肺感染症の報告は少なく^{1)~3)}、かつ難治性であることが多い。

難治性の原因としては、本菌に有効な抗生剤が少ないこと、宿主の全身、局所抵抗力の低下などがあげられ、中・高年の肺結核の既往者や塵肺、先天性巨大食道に続発して発症する二次感染型が多い⁴⁾とされている。今回、肺疾患の既往のない17歳健常男性に発症した *M. fortuitum* 肺感染症の1治療例を経験し、その発症要因および胸部CT像について検討したので報告する。

症例

患者：17歳，男性，寿司店店員。

主訴：咳嗽，喀痰，呼吸困難，体重減少。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：10本/日，4年間。

現病歴：生来著患なく経過。昭和60年4月より、函館市の寿司店に勤務、昭和61年4月頃より咳嗽、喀痰を認めるようになり、某病院で胸部異常影を指摘されたが放置していた。昭和62年4月に至り、咳嗽、喀痰が増加したため近医受診し、胸部X線上、肺結核を疑われ7月6日入院したが、喀痰検査で結核菌塗抹陰性であったので、8月7日退院した。しかし、呼吸困難が次第に強くなり、約10kgの体重減少も認められたため、9月22日、市立函館病院呼吸器科を紹介され、精査目的で9月28日入院した。

入院時現症：身長164cm，体重49.5kg，血圧139/80，脈拍108整，眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄疸なし。頸部リンパ節の腫脹は認められなかった。両肺の呼吸音は弱く，湿性ラ音が軽度聴取された。心音に雑音はなく，腹部に異常は認められなかった。

入院時検査成績 (Table 1)：白血球の増加，血沈の亢進を認め，CRPは強陽性で，蛋白分画ではγグロブリンの増加が認められ，IgGの増加およびIgAの軽度上昇が認められた。ツベルクリン反応 (0.05γ) は陰性，末梢リンパ球表面マーカーでOKT4/8比は0.66と低下していたが，PHA，Con-A，PWAによる末梢血リンパ球幼弱反応はいずれも正常範囲であった。また，HTLV-3抗体 (EIA) は陰性であった。FBSが103mg/dlであったが，その後の検査で耐糖能の異常は認められなかった。血中のα₁アンチトリプシンの低下はなかった。3日連続の喀痰抗酸菌検査では，ガフキー5

Table 1. Laboratory Data on Admission

Peripheral blood		Blood chemistry	
WBC	14000/mm ³	TP	8.2g/dl
St	11%	Alb	40.8%
Seg	66%	r-glob	30.2%
Ly	21%	GOT	10 IU
Eo	0%	GPT	3 IU
Ba	2%	LDH	384 IU
RBC	484×10 ⁴ /mm ³	Al-p	156 IU
Hb	12.5g/dl	Cr	0.8mg/dl
Plat	54.9×10 ⁴ /mm ³	BUN	14mg/dl
ESR(1hr)	54mm	Na	137mEq/l
Serological test		K	5.3mEq/l
CRP	10.4mg/dl	Cl	98mEq/l
RA	1+	BS	103mg/dl
CHA	<×4	Immunology	
Myco	<×40	PBL surface marker	
HTLV-3(EIA) (-)		CD3	68.5%
IgG	2282mg/dl	CD4	28.2%
IgM	114mg/dl	CD8	42.6%
IgA	486mg/dl	CD4/8	0.66
IgD	9.4mg/dl	PBL blastogenesis	
IgE	195IU/ml	PHA	338SI
C3	126mg/dl	Con-A	224SI
C4	26mg/dl	PWA	153SI
α1-antitripsin	372mg/dl	PPD skin test4×4mm	
Urinlysis	np	Sputum	
Stool		Acid-fast bacilli	
Occult blood (-)		Gaffky 5	

号，2号，2号であったが，その他の病原細菌，真菌は検出されなかった。胸部単純像 (Fig. 1)，胸部正面断層像 (Fig. 2) では，右上中肺野に多数の薄壁空洞と浸潤影，左上中肺野には囊胞様陰影が認められた。肺機能検査 (Table 2) では著明な拘束性障害と軽度の閉塞性障害が認められた。

入院後経過 (Fig. 3)：以上より活動性感染性肺結核と診断し，9月28日よりIHMS 1.0g/日，RFP 450mg/日，SM 0.5g/日の連日投与を開始した。投薬後3日間は38°C台の発熱が認められたが，その後平熱に戻った。また咳嗽も2週間程度で軽快した。しかし，10月30日の胸部単純像 (Fig. 4) で，右肺の陰影は減少したが，左中肺野に新たに壁の薄い多数の空洞陰影と浸潤影が出現した。胸部CT像 (Fig. 5) では，左肺に内腔が不整形の大小の空洞とその周囲肺野濃度の上昇が認められ，両肺に多数の集束を伴った陰影が散在していた。また以上の病変とは別に，全肺野の中間層から内層にかけて多数の円形の低吸収域が認められ，囊胞性変化と考

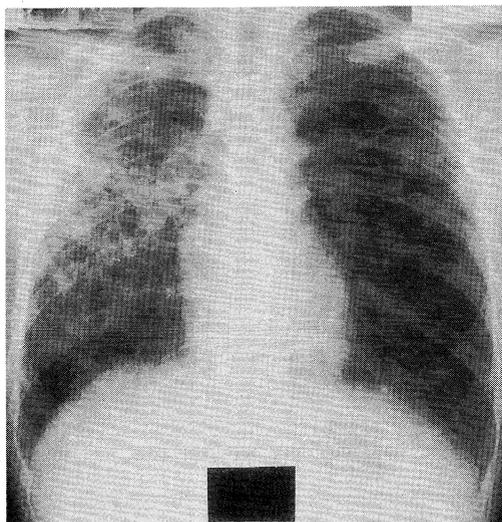


Fig. 1 Posteroanterior chest roentgenogram on admission reveals multiple thin-walled cavities and infiltration in the right lung.

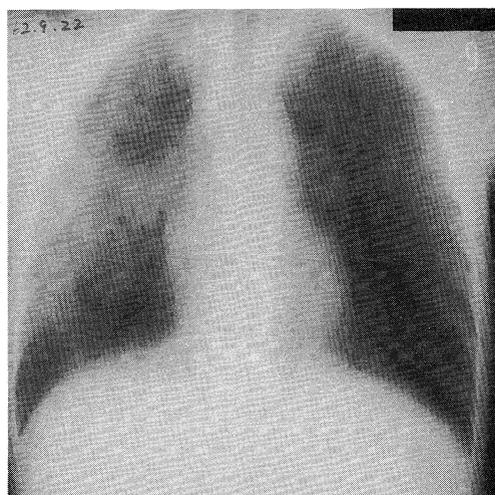


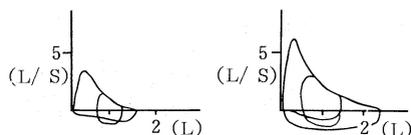
Fig. 2. Anteroposterior tomogram 9cm from the back on admission shows consolidation with multiple small cavities in the right upper-middle lung and many cystic lesions in the left-upper lung.

えられた。血沈は 120 mm (1 hr) と入院時よりも亢進したが、自覚症状は改善され、喀痰抗酸菌検査ではガフキー1号となったので、RFPによる初期悪化を考慮し、薬剤を変更せず治療を継続した。

一方、抗酸菌培養検査では、2週目にはすでに多数のコロニーが確認され、ナイアシンテスト陰性であったの

Table 2 Pulmonary Function Test

		1987.9.22	1988.2.23
VC	(L)	1.98	3.10
%VC	(%)	47.0	73.5
FVC	(L)	1.81	2.70
FEV _{1.0}	(L)	1.27	1.82
FEV _{1.0%}	(%)	70.1	67.4



で、非定型抗酸菌を疑い、菌の同定をおこなった。発育速度は3日で、コロニーはR型、発育温度域は28°C、37°Cでは培養されるが、45°C、52°Cでは培養されなかった。HA培地(+), ピクリン酸培地(+), PAS培地黒変試験(-), 硝酸塩還元試験(+), アリルスルファターゼ試験(+), EB培地(+), ツイーン80水解試験(-), オフロキサシン1μg試験陰性などより本菌を*M. fortuitum*と同定した。また、結核予防会結核研究所に依頼した全染色体DNAプローベを用いた同定法でも*M. fortuitum*と判定された。なお耐性検査は、Table 3に示すごとくであった。別に施行した単濃度ディスクを用いた薬剤感受性試験では、minocycline (MINO, 200γ), amikacin (AMK, 30γ)に対する感受性は3+であった。以上排菌状態および臨床経過より、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の非定型抗酸菌症(肺感染症)診断基準⁵⁾を満たしており、本症例を*M. fortuitum*による肺感染症と診断した。

左肺野の陰影はその後次第に消失し、昭和63年1月29日の気管支鏡の所見では気管支粘膜に異常はなく、気管支鏡下で採取した病巣部深部痰からの抗酸菌も培養陰性であった。2月23日の肺機能(Table 2)では、治療前と比較して拘束性障害は改善したが、閉塞性障害は改善しなかった。3月9日の胸部単純像(Fig. 6)では浸潤影はほぼ消失し、CT像では囊胞性変化は残存していた。自覚症状が消失したため3月10日に退院となった。

考 察

本邦の肺非定型抗酸菌症の罹患率は年々増加の傾向が認められ、発生率は人口10万対では1983年までは2以下であったが、その後86年には2.71、87年には2.92となったが、88年には2.02となり、88年に入って横這い状態に入ったと推定されている¹⁾²⁾⁶⁾。原因菌別では、1971年から85年までの国療非定型抗酸菌症共同研究班の症例1,248例中、*M. avium* complex (80.0%), *M.*

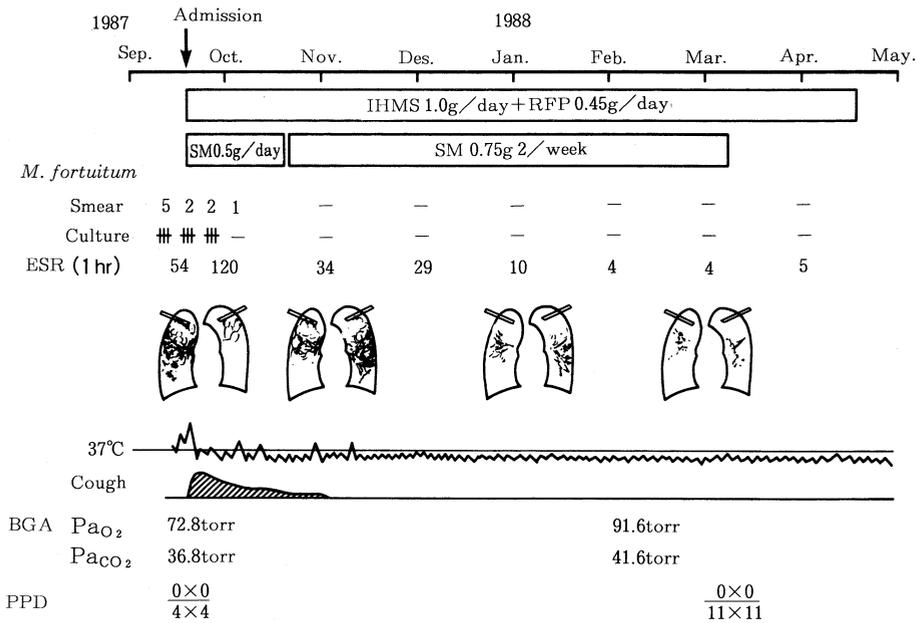


Fig. 3 Clinical Course

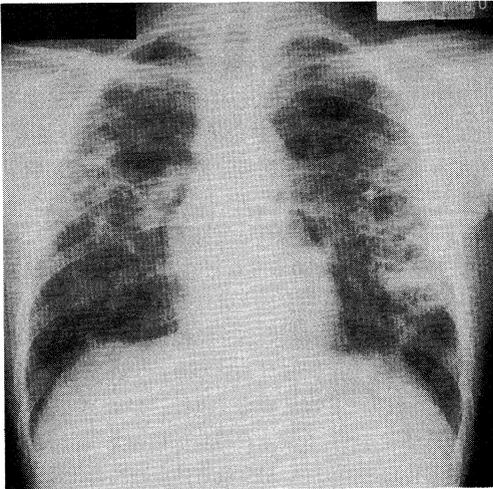


Fig. 4 Posteroanterior chest roentgenogram after 1-month treatment shows multiple thin-walled cavities and infiltrative shadows in the left lung. In contrast, the lesions in the right lung have decreased.

kansasii (15.5%), *M. fortuitum* (1.8%), *M. non-chromogenicum* (0.7%), *M. szulgai* (0.6%), *M. chelonae* subsp. *chelonae* (0.5%), *M. sacrofulaceum* (0.5%), *M. chelonae* subsp. *abscessus* (0.2

%)と報告している²⁾。その後、*M. kansasii* の感染症が増加し、1986年の報告では⁶⁾、*M. avium* complex (69.9%), *M. kansasii* (27.9%)となっている。本邦における *M. fortuitum* による肺感染症は、前述した1971年から85年までの国療非定型抗酸菌症共同研究班の統計²⁾では22例、その後は毎年3、4例程度発症している¹⁾。また、発症年齢は中高年がほとんどで、本例のように、20歳以下で発症し、かつ明らかな肺の既往症のない症例はきわめてまれである。

M. fortuitum は、水、土壌などの自然界に広く存在する環境常在菌であり、弱毒菌である。本感染症の発症原因として、感染宿主の全身抵抗力の低下、肺結核などの遺残空洞の存在、肺の汚染などが考えられている⁴⁾。本例はPPD皮内反応は陰性であったが、末梢血リンパ球数正常、末梢血リンパ球幼若化試験正常、HTLV-3抗体陰性より、明らかな全身の細胞性免疫機能低下は認められず、肺疾患の既往がなく、発症要因は不明であった。しかし、発症前1年以内の生活状況が不規則で、食生活も偏っていたようであり、それが発症誘因となった可能性があると考えられた。

また、本症例の感染源については明らかではないが、本人が勤務していた所とは別の寿司店の米と寿司飯について抗酸菌培養したところ、*M. fortuitum* が培養された。おそらく炊きあがった米と酢を混ぜる飯切桶に本菌が付着していたものと考えられ、寿司に使われる低濃度の酢では本菌の発育は抑制されないことが示された。

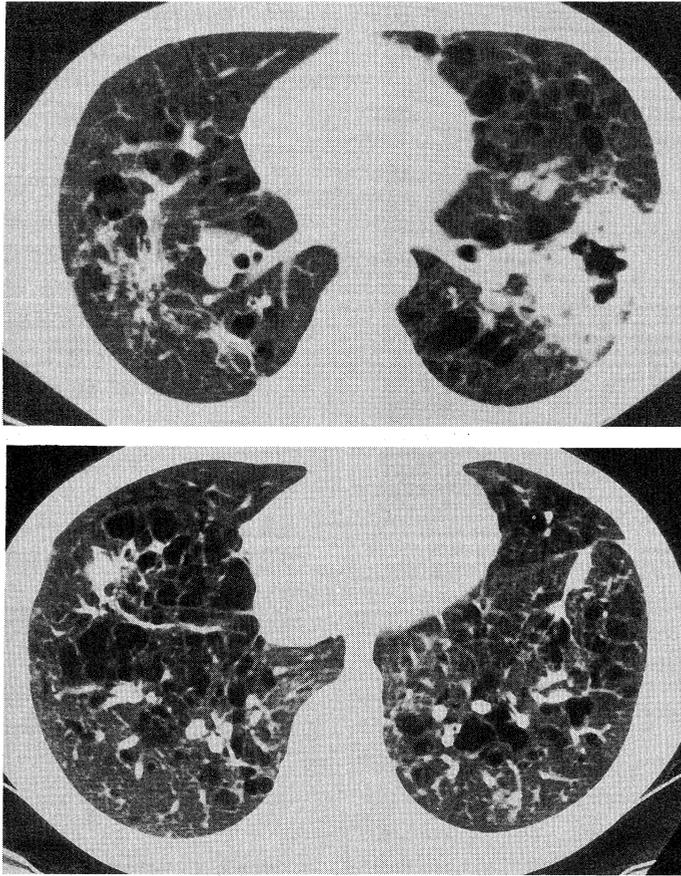


Fig. 5 CT scan of the lower-lung zones taken after 1-month treatment reveals consolidation with a cavity in the left lung and scar formation in the right lung. Many small low attenuated areas that is the cystic lesions are seen in the lung parenchyma, that could not be detected in the chest roentgenogram.

このことは本症例の発症とは直接結びつくものではないが、本菌が環境常在菌であることを再認識させられた。

非定型抗酸菌肺炎感染症の胸部X線像については、一般に結核菌によるものと区別が困難とされている。本症例では単純像、断層像の経過で、両側上・中肺野に多発性で大小の薄壁空洞を伴った浸潤影が認められた。治療1カ月後の一時増悪した時のCT像 (Fig. 5) では、胸部単純像、断層像で認められた病変以外に、嚢胞性、気腫性変化と思われる円形の低吸収域が全肺野に多数認められた。治療により肺炎が軽快してもCT像上、嚢胞性変化は改善せず、肺機能上も閉塞性障害が残存したため、嚢胞性変化は発症前よりあったものと考え、このような肺局所の変化が、本症例の若年発症の要因の1つと考え

Table 3. *In vitro* Susceptibility Patterns of Antimycobacterial Drugs

Control		++++		
SM	20 γ	++++	200 γ	+
RFP	5 γ	++++	10 γ	++++
INH	0.1 γ	++++	5 γ	+
EB	2.5 γ	++++	5 γ	++
KM	25 γ	++++	100 γ	++
TH	20 γ	+	50 γ	-
CS	20 γ	++++	40 γ	++++
CPM	25 γ	++++	100 γ	+
EVM	25 γ	++++	100 γ	++++
PAS	1 γ	++++	10 γ	++++

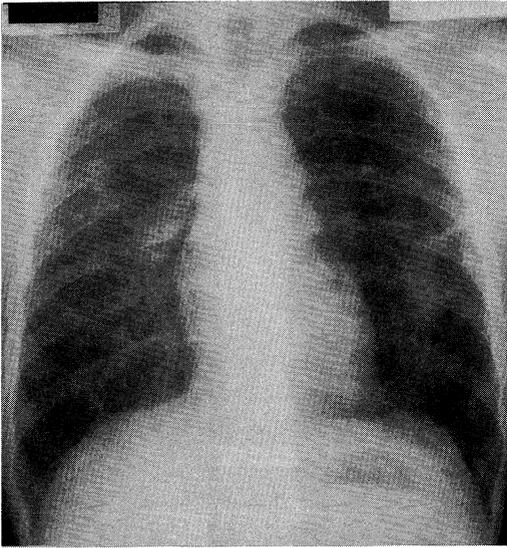


Fig. 6 Posteroanterior chest roentgenogram after 6-month treatment shows reticular pattern in the bilateral lung. The infiltrative shadow and many thin-walled cavities have decreased.

られた。

M. fortuitum による肺外感染症は、皮下膿瘍、角膜感染症、頸部リンパ節炎、骨髓炎、関節炎の順に多く、さらに敗血症、心内膜炎、前立腺炎、最近では開心術後の縦隔炎⁷⁾⁸⁾ および大動脈炎⁹⁾、脳室腹腔シャント術後の中枢神経感染症¹⁰⁾ も報告されている。これらの症例では、注射、手術、外傷に続発しており、いわゆる医原性の症例が多く、局所の防御因子の低下が発症に関係していると考えられた。一方、Runyon のIV群に属する非定型抗酸菌の中で、*M. vaccae* による皮膚病変、*M. flavescens* による臀部膿瘍とこれまでヒトに対する病原性はないとされてきた菌による感染症も報告¹¹⁾¹²⁾ されており、今後、全身または局所の免疫能の低下に伴う非定型抗酸菌感染症についての認識が必要と思われた。

M. fortuitum は通常ほとんどの抗結核薬に対して耐性を示し、本例でも同様の結果で、THを除いて他は臨床的に有効性を期待できない耐性を有していた。これに対し、これまでに MINO、AMK が比較的有效であるとの報告があり、また最近では ofloxacin (OFLX)、ciprofloxacin (CPFX) などのニューキノロン系の薬剤も比較的すぐれた *in vivo* 並びに *in vitro* 抗菌活性を有し、臨床的にも有効性が認められている¹³⁾¹⁴⁾。本例の場合も MINO、AMK、OFLX に対する感受性があったが、INH、RFP、SM の投与で軽快したため使用しなかった。今回の分離菌がこれら3剤すべてに耐性であったにもかかわらず肺炎が軽快した理由について明らか

にすることは出来なかったが、健康な個体に発症したことから、安静療養による自然治癒の機序も関与したものと推測された。また、播種性 *M. fortuitum* 感染症に対して CPFX と MINO の投与により軽快したとの報告¹⁵⁾ もあり、今後これら抗生剤の投与方法についても検討する必要があると思われた。

本症の予後については、健康肺に発症した一次感染型の方が、肺結核の遺残空洞等に続発性に感染した二次感染型よりも、はるかに菌が陰性化し、X線像は改善するとされている⁴⁾。本症例では、比較的早期に菌が陰性化し、陰影もほぼ消失したが、発症前から嚢胞性変化があった可能性があり、厳密には二次感染型に属するものと考えられ、注意深い経過観察が必要な症例と思われた。

結 語

17歳健康男性に発症した *M. fortuitum* 肺感染症の1治療例について報告した。明らかな肺疾患の既往症および基礎疾患はなかったが、胸部CT像で嚢胞性、気腫性変化が多発していたことから、これが若年発症の1つの要因であったことが示唆された。

稿を終えるにあたり、菌の同定をお願いいたしました結核予防会結核研究所 阿部千代治先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 喜多舒彦, 束村道雄, 久世彰彦, 他: 日本における非定型抗酸菌症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1987年度および1988年度報告)—*Mycobacterium kansasii* による肺感染症が北海道にもみられ、全国的なものとなった—, 結核. 1991; 66: 651-659.
- 2) Tsukamura M, Kita N, Simoide H, et al. Studies on the epidemiology of nontuberculous mycobacterium in Japan. Am Rev Res Dis. 1988; 137: 1280-1284.
- 3) 本田泰人, 池田裕次, 水戸史子, 他: *Mycobacterium fortuitum* による肺感染症の1例, 結核. 1985; 60: 411-414.
- 4) 束村道雄: *Mycobacterium fortuitum* による感染症, 医療. 1983; 37: 343-351.
- 5) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班(班長 束村道雄): 非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準, 結核. 1985; 60: 51.
- 6) 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症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班, 1986年度報告)非定型抗酸菌症は年々増加しつつある, 結核. 1988; 63: 493-499.

- 7) Yew WW, Kwan SYL, Ma WK, et al. Single daily-dose ofloxacin monotherapy for *Mycobacterium fortuitum* sternotomy infection. Chest. 1989 ; 96 : 1150-1152.
- 8) 川人宏次, 井野隆史, 寺田 康, 他 : *Mycobacterium fortuitum* による開心術後縦隔炎の4治験例, 日胸. 1991 ; 50 : 508-512.
- 9) Schlossberg D, Aaron T. Aortitis caused by *Mycobacterium fortuitum*. Arch Intern Med. 1991 ; 151 : 1010-1011.
- 10) Chan KH, Mann KH, Seto WH. infection of a shunt by *Mycobacterium fortuitum* : case report. Neurosurgery. 1991 ; 29 : 472-474.
- 11) 田村春美, 本田まりこ, 土肥淳一郎, 他 : 皮膚非定型抗酸菌の1例, 皮膚臨床. 1982 ; 24 : 671-674.
- 12) Guillen SM, Mampaso EG, Espejo GE, et al. Gluteal abscess caused by mycobacterium flavescens. Tubercle. 1986 ; 67 : 151-153.
- 13) Wallace RJ Jr, Bedsole G, Sumpter G, et al. Activities of ciprofloxacin and ofloxacin against rapidly growing mycobacteria with demonstration of aquired resistance following single-drug therapy. Antimicrob Agents Chemother. 1990 ; 34 : 65-70.
- 14) 斎藤 肇, 佐藤勝昌, 富岡治明, 他 : 諸種抗酸菌に対する norfloxacin, ofloxacin および ciprofloxacin の *in vitro* 並びに *in vivo* 抗菌活性, 結核. 1987 ; 62 : 287-294.
- 15) Burns DN, Rohatgi PK, Rosenthal R, et al. Disseminated *Mycobacterium fortuitum* successfully treated with combination therapy including ciprofloxacin. Am Rev Res Dis. 1990 ; 142 : 468-470.