

症例報告

健常若年女性に発症し、シプロフロキサシンなどによる
治療が奏功した *Mycobacterium fortuitum*
肺感染症の1例

田坂定智・浦野哲哉・森 正明
山口佳寿博・金沢 実

慶應義塾大学医学部内科学教室

受付 平成6年7月28日

受理 平成6年9月20日

A CASE OF *MYCOBACTERIUM FORTUITUM* PULMONARY DISEASE
IN A HEALTHY YOUNG WOMAN SUCCESSFULLY TREATED
WITH CIPROFLOXACIN AND DOXYCYCLINE

Sadatomo TASAKA*, Tetsuya URANO, Masaaki MORI,
Kazuhiro YAMAGUCHI and Minoru KANAZAWA

(Received 28 July 1994/Accepted 20 September 1994)

A 22 year-old woman was admitted to our hospital complaining of subtle fever and productive cough. She did not smoke and had no underlying disease. Her chest radiograph showed infiltration in the right upper lung field. A diagnosis of *Mycobacterium fortuitum* pulmonary disease was made on the basis of isolation of *M. fortuitum* from repeated sputum cultures. On admission, we administered standard antimycobacterial agents, but found the *M. fortuitum* isolated in this case to be completely resistant to them. We then administered antibiotics including 600 mg of ciprofloxacin and 200 mg of doxycycline. The pneumonic findings on chest X-ray and her clinical symptoms gradually improved thereafter. The *in vitro* susceptibility tests confirmed the efficacy of ciprofloxacin and doxycycline. We concluded that these drugs contributed significantly to improve the disease.

Key words : Atypical mycobacteriosis,
Mycobacterium fortuitum, Ciprofloxacin,
Doxycycline, Young adult

キーワード : 非定型抗酸菌症, *Mycobacterium fortuitum*, シプロフロキサシン, ドキシサイクリン, 若年成人

はじめに

Mycobacterium fortuitum は Runyon IV群に属

する抗酸菌で、土壌など自然界に広く分布するが、本菌による肺感染症は稀である¹⁾。また感染を起こす場合、基礎疾患による抵抗力の低下や肺結核の既往などの宿主

* From the Department of Medicine, School of Medicine, Keio University, Tokyo 160 Japan.

側の要因があることが多いとされている²³⁾。今回われわれは健常若年女性に発症し、シプロフロキサシン (CPFX)、ドキシサイクリン (DOXY) の投与が奏効した *M. fortuitum* 肺感染症の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：22歳，女性，会社員。

主 訴：咳嗽。

既往歴：17歳，甲状腺腫 (follicular adenoma) 切除術。

家族歴：祖母，糖尿病。父，痛風。

現病歴：平成5年7月上旬から少量の膿性喀痰を伴った咳嗽を自覚し，7月下旬からは微熱も出現した。このため当科外来を受診し，胸部X線上，右上肺野に異常陰影を指摘されたため8月4日当院に入院した。

入院時現症：身長 157.7 cm，体重 40.1 kg，体温

37.7°C，血圧 114/58 mmHg，脈拍 84 整，呼吸数 16。眼瞼結膜，貧血なし。眼球結膜，黄疸なし。口腔，咽頭異常なし。頸部リンパ節，触知せず。甲状腺部に手術痕あり。心音，純。肺野，清。腹部，異常所見なし。下腿浮腫なし。神経学的異常所見なし。

入院時検査成績 (Table 1)：赤沈の亢進，CRPの上昇を認めた。白血球数は正常範囲だが，分画では好中球が増加，リンパ球が減少していた。CD4⁺/CD8⁺比，免疫グロブリン，甲状腺機能は正常範囲内，ツ反は陽性であった。入院時の胸部単純X線 (Fig. 1) では右上肺野に縦隔に接した浸潤影を認めた。肺野の他の部分には異常を認めなかった。胸部断層撮影では右肺動脈主幹部に接するように陰影を認めた (Fig. 2)。辺縁は比較的不整で境界不明瞭であり，一部に spicular formation も認めた。

入院後経過：8月6日に気管支鏡検査を施行したが可視範囲に異常を認めず，陰影からの擦過細胞診も class

Table 1 Laboratory Findings on Admission

ESR	75 mm/hr	Biochemical study	
Urinalysis		TP	6.9 g/dl
Glucose	(-)	A/G	1.39
Protein	(-)	ZTT	8.4 K.U.
RBC	(-)	TTT	2.5 M.U.
Hematological study		TB	0.5 mg/dl
WBC	7,900 /mm ³	BUN	11.4 mg/dl
Neutro	73.2 %	CRTNN	0.9 mg/dl
Lymph	18.8 %	UA	5.3 mg/dl
(CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2.19)	LDH	268 IU/l
Mono	6.3 %	AST	11 IU/l
Eosino	0.9 %	ALT	8 IU/l
RBC	4.16 × 10 ⁶ /mm ³	γ GTP	6 IU/l
Hb	11.7 g/dl	TC	139 mg/dl
Hct	35.4 %	ChE	1900 IU/l
Plt	292 × 10 ³ /mm ³	FBS	86 mg/dl
Coagulation system		Serological study	
aPTT	34.8 sec	IgG	1668 mg/dl
PT	55 %	IgA	207 mg/dl
Fng	540 mg/dl	IgM	228 mg/dl
FDP	94 ng/ml	CRP	6.56 mg/dl
Arterial blood gas		Endocrinological study	
(room air, supine)		T ₃	82 ng/dl
pH	7.45	T ₄	10.4 μg/dl
PaO ₂	72 Torr	TSH	2.8 μU/ml
PaCO ₂	28 Torr	PPD skin test	15 × 20 mm
[HCO ₃ ⁻]	19 mEq/l		

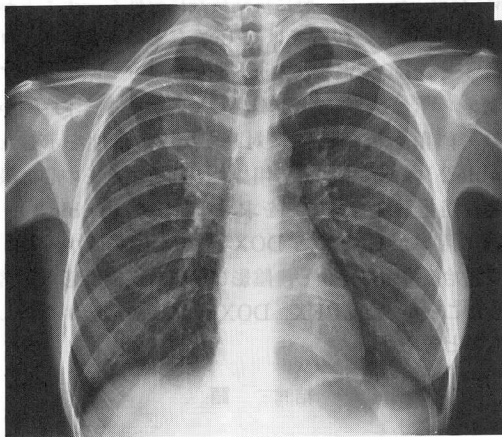


Fig. 1 Chest radiograph on admission shows infiltrative shadow in the right upper lung field.



Fig. 2 Laminagram of the right upper lung field demonstrates consolidation with ill-defined margins.

Iであった。臨床経過とツ反成績から肺結核を疑い、8月8日からイソニアジド (INH) 300 mg/日, リファンピシリン (RFP) 450 mg/日, エタンブトール (EB) 750 mg/日による抗結核療法を開始した。

入院時の喀痰および気管支洗浄液の培養で抗酸菌を検出した。極東抗酸菌鑑別セット (極東製薬) を用いて検出された抗酸菌の鑑別を行ったところ, 発育速度3日試験 (+), ピクリン酸培地 (+), HA 培地 (+), 硝酸還元試験 (+), PAS 培地黒変試験 (±) などであり, 本菌を *M. fortuitum* と同定した。その後も8月に4回, 9月に1回それぞれ2~30集落の *M. fortuitum*

Table 2 *In vitro* Susceptibility Patterns of Antimycobacterial Drugs

Control	#			
SM	20 γ	#	200 γ	#
INH	0.1 γ	#	1 γ	#
	5 γ	+		
PAS	1 γ	#	10 γ	#
KM	25 γ	#	100 γ	#
EB	2.5 γ	#	5 γ	#
RFP	10 γ	#	50 γ	#

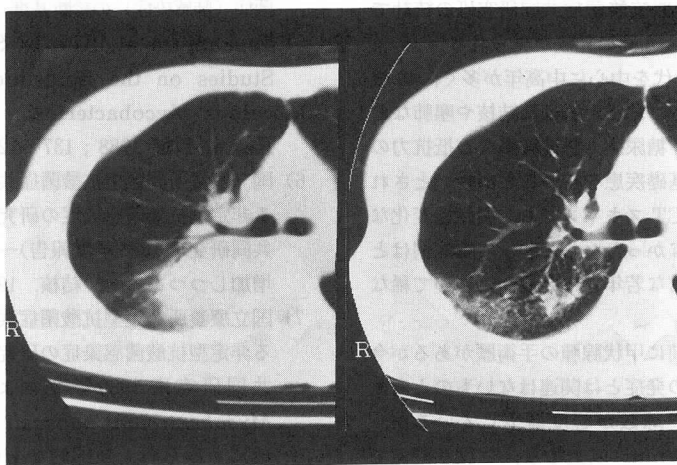


Fig. 3 Chest CT on August 1993 (left) and April 1994 (right). CT before on admission shows infiltrative shadow, which has almost disappeared after eight months of treatment.

Table 3 Minimal Inhibitory Concentration of Antibiotics for *M. fortuitum*

OFLX	<0.025	μg/ml
CPFX	<0.025	
SPFX	<0.025	
TC	12.5	
EM	>100	
RXM	>100	
Sulfamethazole	100	

を検出したため国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準⁴⁾を満たすと判断し、同菌による肺感染症と診断した。耐性検査の結果、一般的な抗結核薬にはすべて耐性を示した (Table 2)。

9月5日から抗結核薬を中止し、CPFX 600 mg/日、DOXY 200 mg/日、スルファメトキサゾール (SA) 3.0 g/日の投与を開始した。嘔気、白血球減少を認めたため9月13日にSAは中止した。炎症反応の低下、喀痰培養の陰性化を認めたため、9月24日退院とした。退院後もCPFX、DOXYの投与は継続し、外来で経過を観察中である。退院後も繰り返し喀痰培養を行ったが抗酸菌は検出されなかった。また陰影も徐々に消失する傾向を示し (Fig. 3)、平成6年4月の胸部X線では正常化した。

考 察

非定型抗酸菌症は近年都市部を中心に増加傾向にあり、*M. fortuitum* は *M. avium* complex, *M. kansasii* に次いで3番目に頻度が多い起因菌である⁵⁾。本邦では1985年までの国療非定型抗酸菌症共同研究班の統計で22例⁴⁾、その後も年に3, 4例の発症が見られる⁶⁾⁷⁾。

本症の発症年齢は60代を中心に中高年が多く、40歳以下の症例は少ない²⁾³⁾。また患者は肺結核や塵肺などの呼吸器系の既往症や、糖尿病、悪性腫瘍など抵抗力の低下につながるような基礎疾患を持つことが多いとされている³⁾。本症例ではCTスキャンでも、嚢胞性変化など肺の基礎病変を認めなかった。したがって本症例はとくに基礎疾患もない健康な若年者に発症した極めて稀な症例と考えた。

本症例の場合、5年前に甲状腺腫の手術歴があるが今回の *M. fortuitum* の発症とは関連はないものと考えた。また末梢血リンパ球数が軽度減少しているが、CD4⁺リンパ球は1000/mm³以上あり、ツ反が陽性であったことから細胞性免疫異常が存在していたとは考えにくい。ただし軽度はやせがあり、全身状態は必ずしも良好ではなかったことが発症につながった可能性があると考えた。

M. fortuitum は一般に抗結核剤に耐性を示すことが多い⁸⁾⁹⁾。過去の報告ではCPFXなどのニューキノロン系^{10)~12)}、DOXYなどのテトラサイクリン系¹¹⁾¹³⁾、アミカシン¹³⁾、SA¹⁴⁾などが奏功した例がある。本症例からの分離菌も抗結核剤に対して高度の耐性を示した (Table 2)。また本症例で用いた一般抗生剤を中心に最小発育阻止濃度 (MIC) を求めたところ (Table 3)、本例で用いたCPFXとDOXYでMICが低かった。治療開始後排菌は停止し、陰影は消失、炎症反応も正常化したことから、CPFX、DOXYによる治療が奏功したものと考えた。

結 語

基礎疾患のない若年女性に発症した *M. fortuitum* 肺感染症の1例を報告した。臨床経過、薬剤感受性試験などからCPFX、DOXYの投与が有効であったものと考えた。

文 献

- 1) 東村道雄：Group IV抗酸菌による感染症。医療。1977；31：1187-1196。
- 2) Wallace RJ, Swenson JM, Silcox VA, et al. : Spectrum of disease due to rapidly growing mycobacteria. Rev Infect Dis. 1983；5：657-679。
- 3) 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。1981；56：587-593。
- 4) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：非定型抗酸菌症 (肺感染症) の診断基準。結核。1985；60：51。
- 5) Tsukamura M, Kita N, Shimoide H, et al. : Studies on the Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteriosis in Japan. Am Rev Respir Dis. 1988；137：1280-1284。
- 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感染症の研究 (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) 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1986年度および1987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。
- 8) 東村道雄, 鬼頭克己, 山田武敏, 他：*Mycobacterium fortuitum* による肺感染症 (3症例の報告)。結核。1983；58：293-298。

- 9) 東村道雄 : *Mycobacterium avium* Complex と *Mycobacterium fortuitum* 及び *Mycobacterium chelonae* の抗結核剤感受性の比較. 結核. 1988 ; 63 : 563-568.
- 10) Ichiyama S, Tsukamura M : Ofloxacin and the Treatment of Pulmonary Disease due to *Mycobacterium fortuitum*. CHEST. 1987 ; 92 : 1110-1112.
- 11) Burns DN, Rohatgi PK, Rosenthal R, et al. : Disseminated *Mycobacterium fortuitum* Successfully Treated with Combination Therapy Including Ciprofloxacin. Am Rev Respir Dis. 1990 ; 142 : 468-470.
- 12) 斎藤 肇, 佐藤勝昌, 富岡治明, 他 : 諸種抗酸菌に対する norfloxacin, ofloxacin 及び ciprofloxacin の *in vitro* 並びに *in vivo* 抗菌活性. 結核. 1987 ; 62 : 287-294.
- 13) Dalovisio JR, Pankey GA, Wallace RJ, et al. : Clinical Usefulness of Amikacin and Doxycycline in the Treatment of Infection Due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. Rev Infect Dis. 1983 ; 5 : 657-679.
- 14) Wallace RJ, Jones DB, Wiss K : Sulfonamide Activity Against *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. Rev Infect Dis. 1980 ; 3 : 898-904.