

## 症例報告

多発性肺嚢胞に合併した *Mycobacterium szulgai*  
による肺感染症の1例

森 啓・吉川雅則・中村武彦  
友田恒一・仲谷宗裕・夫 彰 啓  
徳山 猛・福岡和也・山本智生  
塚口勝彦・米田尚弘・成田巨 啓

奈良県立医科大学第二内科

受付 平成6年12月22日

受理 平成7年5月24日

PULMONARY INFECTION DUE TO *MYCOBACTERIUM SZULGAI*  
ASSOCIATED WITH MULTIPLE BULLOUS  
DISEASE OF THE LUNG

Kei MORI\*, Masanori YOSHIKAWA, Takehiko NAKAMURA, Koichi TOMODA,  
Munehiro NAKAYA, Akihiro Fu, Takeshi TOKUYAMA, Kazuya FUKUOKA,  
Chinaru YAMAMOTO, Katsuhiko TSUKAGUCHI,  
Takahiro YONEDA and Nobuhiro NARITA

(Received 22 December 1994/ Accepted 24 May 1995)

A 46-years-old male was admitted to our hospital because of productive cough and infiltrates on the chest roentgenogram. The patient had a history of left upper bullectomy ten years prior to the admission. The CT scan of the chest on admission showed infiltrates with cavitation in the left apex and multiple bullae in almost whole lung. Microscopical examination of smears of sputum and bronchoalveolar lavage fluid revealed acid-fast bacilli. They were identified as *Mycobacterium szulgai* by DNA-DNA hybridization method. The patient was treated with isoniazid, streptomycin and rifampicin. After treatment for about a month, the culture of sputum converted to negative for *M. szulgai*.

After about three months hospitalization, the infiltrates decreased and the cavity wall became thin, and no recurrence sign has been observed after the discharge.

There are a few case reports of pulmonary infection due to *M. szulgai* associated with bullous disease of the lung in Japan.

**Key words** : Atypical mycobacteriosis,  
*Mycobacterium szulgai*, DNA-DNA hybridization, Bullous disease of the lung

**キーワードズ** : 非定型抗酸菌症, *Mycobacterium szulgai*, DNA-DNA hybridization, 嚢胞性肺疾患

\* From the Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University, 840 Shijou-Cho, Kashiwara City, Nara 634 Japan.

## はじめに

近年、非定型抗酸菌症 (atypical mycobacteriosis) は増加し、抗酸菌感染症全体の 10~15% を占めている。菌種の多様化も指摘されているが、*M. avium* complex と *M. kansasii* とが大部分を占め、その他の菌種の感染症の報告は少ない<sup>1)-8) 10) 11)</sup>。今回われわれは喀痰培養で同定し、DNA-DNA hybridization 法により確定した *M. szulgai* の肺感染症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

46歳、男性。

主 訴：湿性咳嗽。

既往歴：36歳時左巨大気腫性嚢胞切除。

家族歴：父肺癌、母肝癌で死亡。

職業歴：会社員、粉塵曝露歴なし。

喫煙歴：18歳から20本/日、B.I. 560。

現病歴：平成4年3月に会社検診の胸部X線で右肺尖部に腫瘤様陰影を認め当院第三外科受診、気管支鏡下肺生検と経皮肺生検とを施行されたが確診に至らず、自然経過で縮小したため経過観察されていた。平成5年3月頃から湿性咳嗽が出現、胸部CTで左肺尖部に新たな浸潤影を認めたため平成4年4月1日再度気管支鏡を施行、気管支肺胞洗浄液から塗抹ガフキー2号の抗酸菌を検出したため当科に紹介され入院した。

入院時現象：身長 166 cm、体重 52 kg、%標準体重 86% と軽度の痩せを認めた。脈拍 80/分、血圧 100/80

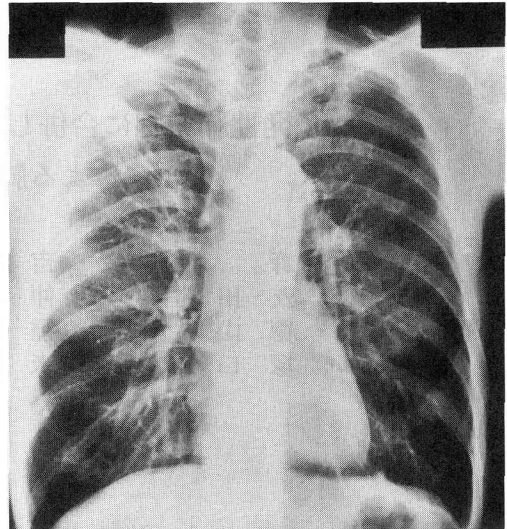


図1 平成4年3月

右 S<sup>1</sup> に径約 2.5 cm の比較的境界明瞭な腫瘤影と右肺尖部に気腫性変化を認める。

mmHg。左背部の手術痕以外異常所見を認めなかった。

入院時検査：末梢血白血球の軽度上昇を認めたが、CRP は陰性で赤沈の亢進も認めず、生化学的検査でも特に異常を認めなかった。遅延型皮膚反応では PPD 反応陽性で、DNCB 反応低下し、リンパ球幼若化反応、CD4/CD8 比は正常範囲であった。喀痰検査では塗抹ガフキー3号の抗酸菌を認めた。培養した抗酸菌のコロニーは、表面は橙色で遅育菌の group- II の抗酸菌群が考

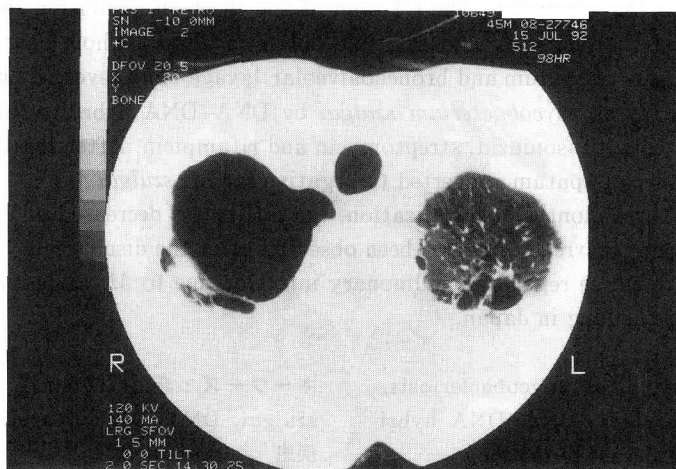


図2 平成4年6月

右 S<sup>1</sup> の腫瘤影は消失しているが、左肺尖部の気腫性変化は残存している。

えられ、この培養菌で DNA-DNA hybridization 法 (DDH マイコバクテリア極東キットを使用) を用い、類似性 30% で *M. szulgai* と同定した。

胸部 X 線・CT: 平成 4 年 3 月の異常陰影指摘時の胸部 X 線は、右 S<sup>1</sup> に径約 2.5 cm の比較的境界明瞭な腫瘤影、右肺尖部に気腫性変化および両肺野に多発性の嚢胞を認めた (図 1)。同年 6 月の胸部 CT では腫瘤影は消失しているが、左肺尖部の気腫性変化は残存していた (図 2)。平成 5 年 4 月当科入院時胸部 X 線では左肺尖部に空洞を伴う浸潤影を、右肺尖部に嚢胞と石灰化とを認め (図 3)、CT でも左肺尖部に比較的壁の厚い空洞と浸潤影とを認めた (図 4)。

臨床経過 (図 5): 平成 5 年 4 月 12 日入院後、4 月 20 日から肺結核の診断のもと、isoniazid (以下 INH) 0.4 g/日、streptomycin (以下 SM) 0.75 g/日、rifampin (以下 RFP) 0.45 g/日 で治療を開始した。6 月 12 日、抗酸菌培養と DNA-DNA hybridization 法で、*M. szulgai* と同定され、7 月 14 日、薬剤感受性検査では INH は耐性と判明したが (表 1)、排菌の陰性化が認められたため、3 剤で治療を続行した。臨床症状の改善、排菌の停止、胸部 X 線、CT 上空洞の薄壁化を認めた (図 6)。また 6 月中旬頃から食後胃部不快感を訴えたため、胃内視鏡施行し胃潰瘍を認め、オメプラゾール服用で胃部不快感は改善し平成 5 年 7 月 22 日退院、以後外来にて平成 6 年 11 月まで INH 0.4 g/日、RFP 0.45 g/日、エサンプトール 0.75 g/日 を投与、現在も外来で経過観察しているが再燃は認めていない。

### 考 察

*M. szulgai* 感染症は比較的稀な疾患で、現在まで 22

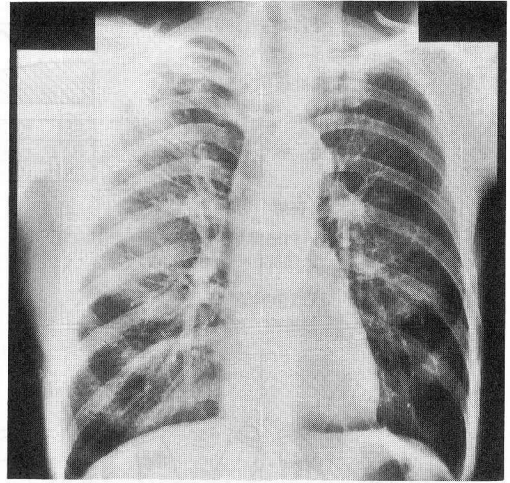


図 3 平成 5 年 4 月 当科入院時  
左肺尖部に空洞を伴う浸潤影を認め、右肺尖部に嚢胞と石灰化を認める。

例報告されているにすぎない。その 18 例が肺感染症で、うち 5 例は本邦の報告である。肺以外の臓器では頸部リンパ節炎、滑液包炎などの少数例の報告がある<sup>1)2)</sup>。自験例を含めた肺感染症の本邦報告例 6 例を示す (表 2<sup>3)~7)</sup>。年齢は 25 歳から 50 歳、男性 5 例、女性 1 例と男性に多い特徴がある。下出ら<sup>3)</sup> は基礎疾患を有する例が 61.5% あり、その中で呼吸器病変を基礎疾患とする例が 87.5% と報告しており、二次感染型が多いと考えられる。

*M. szulgai* 感染症が気腫性嚢胞を基礎疾患とするものは、今回調べ得た限りでは 1 例であった<sup>5)</sup>。本例も、

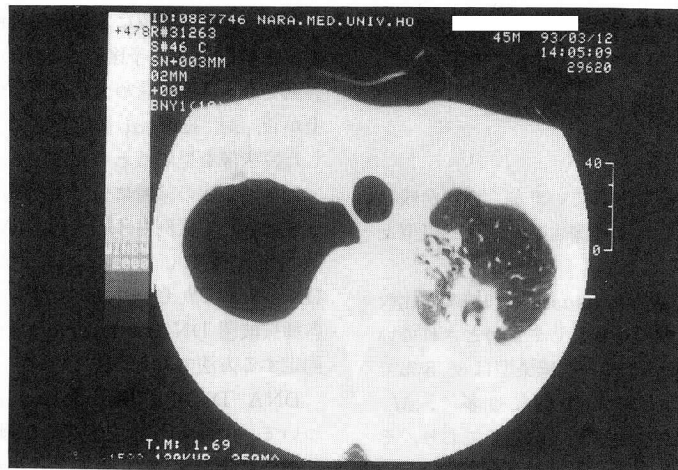


図 4 平成 5 年 4 月 当科入院時  
左肺尖部に比較的壁の厚い空洞と浸潤影を認める。

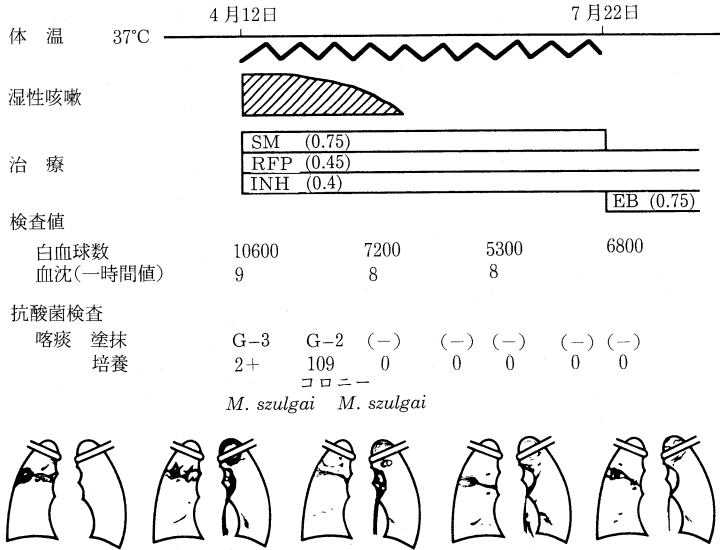


図5 臨床経過

表1 本症例の薬剤感受性検査

薬剤	添加濃度	判定	薬剤	添加濃度	判定
SM	20	I	CS	20	R
	200	S		40	I
INH	0.1	R	KM	25	I
	5	S		100	S
PAS	1	R	EVM	25	S
	10	S		100	S
EB	2.5	I	CPM	25	I
	5	S		100	S
RFP	10	I	TH	25	S
	50	S		100	S

(添加濃度  $\mu\text{g/ml}$ )

S: 感性 I: 不完全耐性 R: 完全耐性

巨大気腫性嚢胞が手術で摘除されていたが、嚢胞が残存しており、同部位に発症したと推測され、二次感染型と考えられる。

また、*M. szulgai* は *M. kansasii* と同様に、比較的毒力が強く健常肺にも病変をきたしやすいとされている。下出ら<sup>5)</sup> は *M. szulgai* の一次感染型は 38.5% で *M. intracellulare* の 14.5% よりかなり多く、*M. kansasii* の 56.3% よりやや少ないと報告しており、その病原性は両者の中間に位置すると推測される。

非定型抗酸菌症の呼吸器疾患以外の既往症や合併症として、胃潰瘍、肝疾患、悪性腫瘍が多いとされるが<sup>8)</sup>、

本例も入院後胃内視鏡で胃潰瘍の合併を認めている。

胸部X線所見では薄型空洞例が多く、有空洞率は 84.6% と高率である<sup>5)</sup>。

*M. szulgai* は RFP, EB, TH に感受性があり、SM, EVM, VM, CPM にも若干の感受性を示すが INH, PAS, KM, CS には耐性であると報告され、RFP と EB を含む治療が有効とされる<sup>1)2)9)10)</sup>。本例は EVM, TH に感受性、RFP, EB, SM, KM, CPM には若干の感受性があり、INH, PAS 耐性で一般的な報告とほぼ同様である。本邦報告例では INH, SM, RFP, EB, KM, CPM が投与されている。

また、本症は治療による排菌陰性化率や胸部X線改善率が比較的高く、予後良好と言われているが<sup>1)</sup>、本邦報告例でも自験例を含め全例排菌陰性化を認めている。以上から、*M. szulgai* 肺感染症は *M. kansasii* に類似した臨床像を呈すると考えられる。

近年感染症の診断に分子生物学的手法が用いられるようになり、本症例も DNA-DNA hybridization 法で菌同定に成功している。同法は培養菌から抽出した DNA をあらかじめマイクロプレート内に固定してある各種抗酸菌 DNA と hybridization させることにより同定する方法である<sup>11)</sup>。

DNA-DNA hybridization 法の特異性、再現性について、山崎ら<sup>12)</sup> は、①適切な菌量、②DNA 抽出法、③十分な除タンパク、④発色後の測定時間、にかかっており、これらを適切に行えば、通常同定法より迅速・明確な菌種同定が可能であると述べている。しかし、手

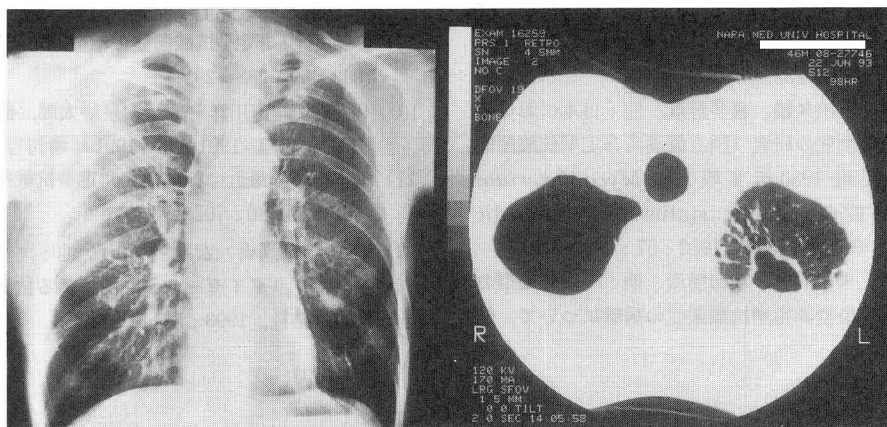


図6 平成5年7月

左肺尖部の空洞の薄壁化と浸潤影の減少を認めた。

表2 本邦における *M. szulgai* 肺感染症報告例

報告者	年	年齢	性	基礎疾患	治療	経過	レントゲン	診断法	菌の陰性化
上月ら <sup>4)</sup>	1960	25	F	胸膜炎	INH・SM KM・CPM	軽快	空洞影	喀痰分離培養	(+)
Tsukamura <sup>6)</sup> & Shimoide	1978	50	M	胃潰瘍	INH・SN RFP	軽快	空洞影	喀痰分離培養	(+)
下出ら <sup>5)</sup>	1981	47	M	肺結核	KM・RFP EB	軽快	空洞影	喀痰分離培養	(+)
束村ら <sup>7)</sup>	1982	43	M					喀痰分離培養	(+)
喜多 <sup>3)</sup>	1982	47	M					喀痰分離培養	(+)
自験例	1993	46	M	気腫性嚢胞	INH・SM RFP	軽快	空洞影	喀痰分離培養 DNA-DNA hybridization	(+)

技上の問題もあり今回のように生化学的検査と併せて菌種を同定することが必要であると考え。DNA-DNA hybridization 法より多様な非定型抗酸菌の鑑別同定が迅速かつ容易になり、今後 *M. szulgai* 感染症の診断例が増加すると考えられる。

#### 文 献

- 1) 津田美奈子, 加古恵子, 末次 勸, 他: 非定型抗酸菌症. 臨床と研究. 1990; 67: 2405-2410.
- 2) 束村道雄: *Mycobacterium szulgai* による感染症. 医療. 1983; 37: 451-455.
- 3) 水野松司, 外山春雄, 束村道雄, 他: Group II scotochromogen 富田林株 (SJ-7) の *Mycobacterium szulgai* としての同定. 結核. 1978; 53: 415-417.
- 4) 上月景光, 中村 彰, 近藤宏栄, 他: 結核菌に似て非なるミコバクテリウムの一株(着色性)を長期にわたり喀出する肺結核と診断せられつつある一患者とその喀出菌について. 結核. 1960; 35: 718-722.
- 5) 下出久雄, 浦上栄一, 千葉胤夫, 他: 非定型抗酸菌症の臨床的研究, 第12報, *Mycobacterium szulgai* による肺感染症と診断上の問題点について. 日胸. 1981; 40: 131-137.
- 6) Tsukamura M, Shimoide H: Temperature-

- dependent photochromagenic strains of mycobacterium szulgai. *Microb and Immun.* 1976 ; 22 : 231-232.
- 7) 束村道雄, 下出久雄, 喜多舒彦, 他: 日本における非定型抗酸菌症の研究 (国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 1980年度報告), *Mycobacterium kansasii* 症の endemic status から epimedical status への変化. *結核.* 1982 ; 57 : 299-310.
- 8) 友田恒一, 米田尚弘, 塚口勝彦, 他: 一次感染型および二次感染型非定型抗酸菌症の病態について. *結核* 1993 ; 68 : 559-564.
- 9) 倉島篤行: 非定型抗酸菌症の治療適応と実際. *内科.* 1992 ; 69 : 288-291.
- 10) 川原正司, 市川洋一郎, 大泉耕太郎, 他: 非定型抗酸菌症. *日臨.* 1991 ; 49・1991年増刊号 : 253-255.
- 11) 山本正彦: 最近の肺結核・非定型抗酸菌症. *日内会誌.* 1991 ; 80 : 702-706.
- 12) 山崎利雄, 高橋 宏, 中村玲子, 他: マイクロプレートハイブリダイゼーション法による抗酸菌同定法の検討. *結核.* 1993 ; 68 : 5-11.