

検診で発見された *Mycobacterium szulgai* 肺感染症の 1 例

原永 修作 佐藤 陽子 當山 雅樹 當山 真人
伊志嶺朝彦 宮良 高維 新里 敬 比嘉 太
健山 正男 斎藤 厚

要旨：*Mycobacterium szulgai* による非定型抗酸菌症を報告する。症例 39 歳男性。生来健康であり、既往歴にも特記すべきことはない。定期健康診断を受診した際、右上葉に空洞を伴う浸潤影を指摘された。肺結核症が疑われたため当院へ紹介入院となった。入院時の喀出痰、胃液および気管支洗浄液の塗抹鏡検では抗酸菌陰性であったが、培養は陽性であった。DNA-DNA ハイブリダイゼーション (DDH) 法による同定の結果 *Mycobacterium szulgai* と判明し、*M. szulgai* による非結核性抗酸菌症と診断した。INH, RFP, EB による治療を開始したところ、胸部 X 線および CT 上の浸潤影の改善を認めた。治療開始後排菌は陰性化し、現在経過良好である。

キーワード：非結核性抗酸菌症, *Mycobacterium szulgai*

はじめに

近年、本邦において肺の抗酸菌感染症における非結核性抗酸菌の占める割合が増加してきている¹⁾。*Mycobacterium szulgai* は比較的稀な菌種であり、本邦での *M. szulgai* 症の報告は過去 20 年間で 12 例程度である^{2)~4)}。これまでの報告例の多くは、基礎疾患を有する患者に発症しており、何らかの呼吸器症状を主訴に医療機関を受診していた。われわれは、生来健康かつ無症状で、検診を契機に発見された *M. szulgai* 肺感染症の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者：39 歳，男性。
職 業：会社員。
既往歴：特記すべきことなし。
嗜好歴：喫煙歴；20 本/日 (20 年間)，飲酒歴；ビール 1000 ml/日。
家族歴：特記事項なし。
現病歴：生来健康。平成 13 年 6 月 20 日に、近医で検

診を受けた際、胸部 X 線上右上肺野の浸潤影を指摘された。胸部 CT では、右 S²領域に空洞を伴う浸潤影が認められたため、肺結核を疑われ、同年 7 月 5 日当院へ紹介入院となった。

入院時現症：身長 166.7 cm，体重 54.0 kg，血圧 118/60 mmHg，脈拍数 72/分，整，呼吸数 18 回/分，整，体温 36.6℃。貧血，黄疸なし，表在リンパ節触知せず，心音は整で雑音聴取せず，呼吸音は正常，腹部は平坦で軟，神経学的所見異常なし，四肢浮腫なし。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球，CRP，血沈ともに上昇なく，ツベルクリン反応は中等度陽性であった。その他， γ -GTP の軽度上昇が認められた以外は異常値はなかった。

胸部 X 線 (Fig. 1-a)：当科入院時の胸部 X 線写真では、右上肺野に浸潤影が認められた。

胸部 CT (Fig. 1-b)：当科入院時の胸部 CT 写真では、S²領域に不均一な厚さの壁を持つ空洞があり、その周囲に浸潤影が認められた。

抗酸菌検査：喀出痰，胃液，気管支肺胞洗浄液 (BALF) および経気管支鏡下擦過細胞診材料の塗抹鏡

検では陰性，結核菌および *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) の PCR も陰性であった。Middlebrook 7H9 液体培地 (MB/BacT System, Organon Teknika) を用いて行った胃液および喀出痰からの培養検査では11日目に抗酸菌の発育が認められ，DNA-DNA hybridization (DDH) 法 (DDH マイコバクテリア極東，極東製薬工業) による同定により *M. szulgai* と判明した。

薬剤感受性試験成績 (MIC) : 分離された *M. szulgai* に対する各種薬剤の感受性試験を Middlebrook 7H9 液体培地 (プロスミック MTB 法，極東製薬工業) を用いた培養法 (36±1 °C，10 日間) で行った結果を Table 2 に示した。Rifampicin (RFP) および ethambutol (EB) の MIC はそれぞれ 0.5 µg/ml，2.0 µg/ml と感受性を示し，他の薬剤は分離株に対して耐性であった。

臨床経過：特に症状もなく，炎症反応の上昇は認められなかったが，胸部 X 線および CT にて空洞を伴う浸潤影を認めたことより *M. szulgai* による非結核性抗酸菌症と診断した。

感受性試験の結果から RFP，EB，isoniazid (INH) の3剤を選択し，治療を開始した。治療3カ月後の胸部 X 線写真 (Fig. 2-a) および胸部 CT 写真 (Fig. 2-b) では空洞はやや拡大していたが，周囲の炎症像は改善を認めた。

現在も12カ月の予定で治療を実施中で，塗抹検査，PCR および培養でも排菌は認められていない。

考 察

M. szulgai は1972年に Marks らによって確定された菌種である⁵⁾。本菌種による感染症の報告例は，欧米では数十例がなされているが，本邦においては過去20年間で12例と比較的稀である²⁾。今回報告した症例は，喀出痰の培養より本菌が分離され，国立療養所非定型抗酸菌症班の診断基準を満たしたため，本菌による肺感染症と診断した。

M. szulgai は Runyon 分類の II 群，scotochromogens に属する緩徐発育型抗酸菌で，小川培地上で発育したコロニーは暗所での培養や光照射後で橙黄色を呈するのが特徴である。本菌による感染症の内訳は肺感染症が主体で，その他関節，皮膚，リンパ節，骨髄⁶⁾への感染が散見される程度である。これまでの報告⁸⁾では男女比で男性が女性の2~3倍多く，平均年齢は男性51歳，女性36歳と，肺 MAC 症に比較して若年である。また，*M. szulgai* 感染症を発症した患者は，肺結核や肺気腫などの呼吸器の疾患を有するものが多いとされる。本症例では呼吸器疾患やその他の基礎疾患はないものの，多量の飲酒歴があっ

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
WBC	8,100 /µl	CRP	0.1 mg/dl
Stab	1.0 %	IgG	1120 mg/dl
Seg	63.0 %	IgM	306 mg/dl
Eo	1.0 %	IgA	99 mg/dl
Baso	0 %	RA	(-)
Ly	21.0 %		
Mo	13.0 %		
RBC	465×10 ⁴ /µl	PPD	18×18 mm
Hb	14.2 g/dl		
Ht	41.9 %		
Plt	21.2×10 ⁴ /µl		
ESR	3 mm/hr		
Biochemistry		Bacteriology	
TP	6.7 g/dl	Sputum	
Alb	4.52 g/dl	bacteria	: culture normal flora
T.bil	0.7 mg/dl	mycobacteria	: smear (-)
GOT	21 IU/l		PCR TBc (-), MAC (-)
GPT	23 IU/l		culture positive
LDH	273 IU/l		DDH <i>M. szulgai</i>
ALP	229 IU/l	Gastric fluid	
γ-GTP	61 IU/l	bacteria	: culture (-)
BUN	14 mg/dl	mycobacteria	: smear (-)
Cre	0.59 mg/dl		PCR TBc (-), MAC (-)
Na	141 mEq/l		culture positive
K	4.0 mEq/l		DDH <i>M. szulgai</i>
Cl	105 mEq/l		
GLU	87 mg/dl		
HBA1C	4.6 %		

た。これまでの報告例の 1/3 の症例で大量のアルコール摂取歴が認められるが、現在のところ両者の明確な因果関係は不明である。

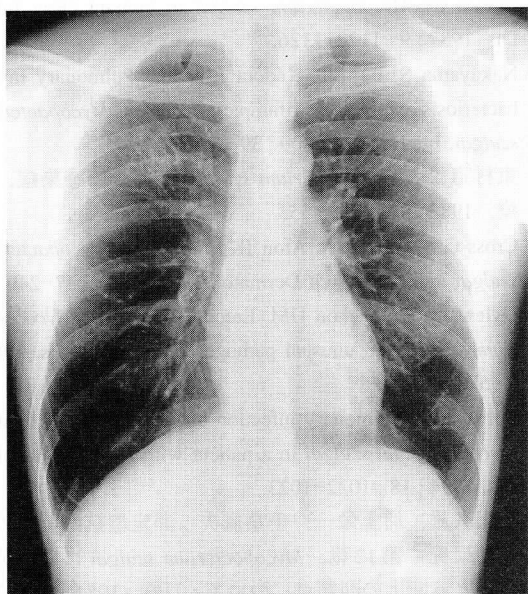
M. szulgai 肺感染症の臨床症状としては特徴的なものではなく、これまでの報告でも咳や咯出痰、血痰、倦怠感などを主訴としており^{3)~8)}、症状から肺結核症と鑑別することは困難である。

M. szulgai 肺感染症の胸部 X 線写真上の特徴として、肺結核症に比べ薄壁空洞の頻度が高いことかあげられている⁷⁾。本症例でも、胸部 CT 上は肺結核症に比較してやや薄壁空洞であることが確認されたが、空洞周囲に浸

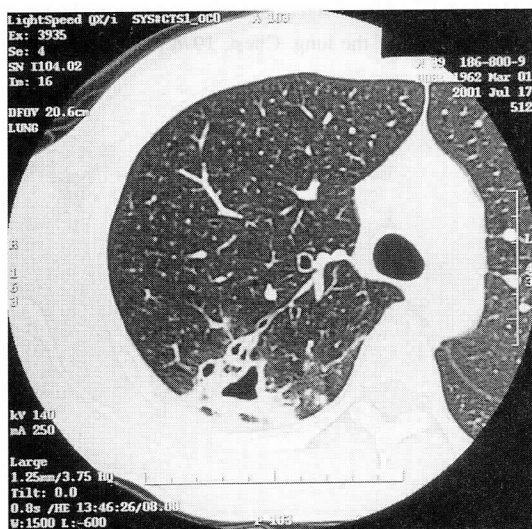
Table 2 Susceptibility for anti-mycobacteriosis drugs

Anti-mycobacteriosis drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
Streptomycin	8.0
Ethambutol	2.0
Kanamycin	32.0
Isoniazid	4.0
Rifampicin	0.5
Levofloxacin	8.0
Sparfloxacin	4.0
Ciprofloxacin	4.0
Pyrazinamide	ND*

*ND=not done

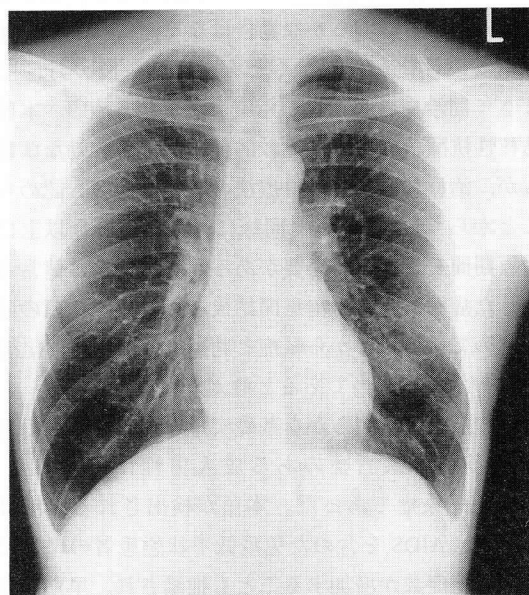


(a)

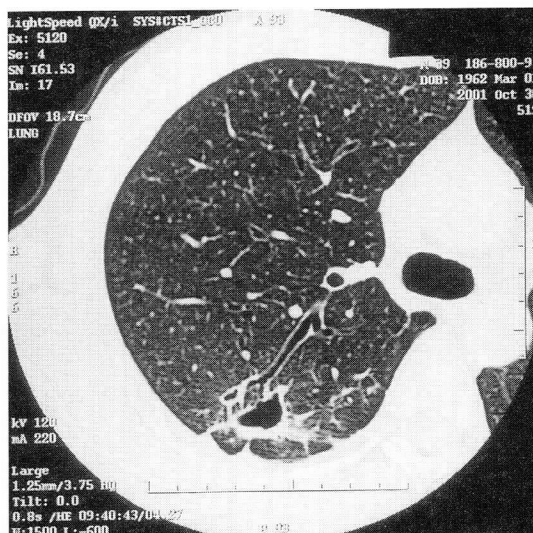


(b)

Fig. 1 Chest roentgenogram (a) and CT (b) of the present case on admission, showing a cavity with infiltration in the right upper lung S².



(a)



(b)

Fig. 2 Chest roentgenogram (a) and CT (b) of the case obtained after 3-month anti-mycobacterial therapy, showing improvement of the infiltration.

潤影散布像を伴っており、画像所見からは肺結核を否定し得なかった。

本菌種の薬剤感受性では、一般にRFP, EB, ethionamideが良好な感受性を示し、streptomycin, enviomycinにもやや良好な感受性で、INH, pyrazinamide, para-aminosalicylic acidは低感受性であるといわれるが⁸⁾⁹⁾、臨床的には薬剤感受性成績で耐性を示した薬剤を用いての化学療法でも有効である例も多いとされる。そのため、本症例でもこれまでの報告に基づき、感受性の良好であったRFP, EBと低感受性のINHの3剤を選択した。近年は*M. szulgai*のRFP耐性¹⁰⁾やAIDS症例での多剤耐性¹¹⁾の問題も報告されており、症例ごとに薬剤感受性を確認したうえで選択薬を決定することが重要である。化学療法の期間に関しては明らかな勧告はなく、これまでの報告では培養陰性化から少なくとも9カ月～12カ月、できれば2年間治療の必要性が示唆されている¹²⁾¹³⁾。本菌は非結核性抗酸菌の中でも比較的化学療法が有効な菌種であるが、治療に難渋し外科療法の必要な症例も認められることから、MAC症例と同様に軽症と中等症以上に分け治療期間を選択する必要がある。本症例は健常者に発症した症例であり、治療開始後3カ月以内に菌の陰性化を認めていることから軽症と判断し、排菌陰性化後12カ月間の治療が適当であると考えている。

今回の症例は、明らかな基礎疾患を持たないものの、比較的多量の飲酒歴のある成人男性に発症した*M. szulgai*肺感染症であった。本菌が検出される頻度は稀であるが、AIDSを含めた免疫低下状態患者の増加に伴い、今後発症数が増加することも推測され、早期診断と適切な化学療法の開始が重要になってくるであろう。

文 献

- 1) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学と臨床。結核。1994；69：119-124.
- 2) Yamamoto M: Pulmonary diseases due to *Mycobacterium szulgai* in Japan. Intern Med. 2000；39：277-279.
- 3) 辻 忠克, 松本博之, 中西京子, 他： *Mycobacterium szulgai* 肺感染症の2例。結核。1998；73：633-637.
- 4) 小橋吉博, 沖本二郎, 副島林造：健常人に発症した *Mycobacterium szulgai* 肺感染症の1例。結核。1999；74：715-719.
- 5) Marks J, Jenkins PA: *Mycobacterium szulgai*—a new pathogen. Tubercle. 1972；53：210-214.
- 6) Maloney JM, Gregg CR, Stephans DS, et al.: Infections caused by *Mycobacterium szulgai* in humans. Rev Infect Dis. 1987；9：1120-1126.
- 7) Nakayama S, Fuji, T, Kadota J, et al.: Pulmonary mycobacteriosis caused by rifampicin-resistant *Mycobacterium szulgai*. Intern Med. 2000；39：309-312.
- 8) 東村道雄： *Mycobacterium szulgai* による肺感染症。医療。1983；37：451-455.
- 9) Cross GM, Guill MA, Aton JK: Cutaneous *Mycobacterium szulgai* infection. Arch Dermatol. 1985；121：247-249.
- 10) Dylewsky JS, Zackon HM, Latour AH, et al.: *Mycobacterium szulgai*; an unusual pathogen. Rev Infect Dis. 1987；9：578-580.
- 11) Torres RA: Pulmonary infection due to multidrug resistant *Mycobacterium szulgai* in a patient with AIDS. Clin Infect Dis. 1994；18：1022-1023.
- 12) 下出久雄, 浦上栄一, 千葉胤夫：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.
- 13) Davison PT: *Mycobacterium szulgai*: a new pathogen causing infection of the lung. Chest. 1976；69：799-801.

Case Report

A CASE OF PULMONARY INFECTION CAUSED BY *MYCOBACTERIUM SZULGAI*

Shusaku HARANAGA, Yoko SATO, Masaki TOHYAMA, Masato TOYAMA,
Tomohiko ISHIMINE, Takayuki MIYARA, Takashi SHINZATO, Futoshi HIGA,
Masao TATEYAMA, and Atsushi SAITO

Abstract We report a case of pulmonary non-tuberculous mycobacteriosis caused by *Mycobacterium szulgai*. A thirty-nine-year-old man with no relevant significant past history underwent an annual medical check. His chest X-ray and CT scan showed an infiltrative shadow with a cavity in the right upper lobe. As it was suggestive of pulmonary tuberculosis, he was referred to our hospital. Smear tests of his sputum, gastric fluid, and transbronchial fluid showed no mycobacterial organisms, but culture of the samples revealed growth of mycobacteria. The organism was identified as *M. szulgai* using a DNA-DNA hybridization method, and the case was diagnosed as pulmonary non-tuberculous mycobacteriosis caused by *M. szulgai*. By anti-mycobacterial drug treatment with isoniazid, rifampicin, and ethambutol, the infiltrative

shadow on chest roentgenogram and CT showed improvement. Culture of his sputum and gastric fluid showed no growth of mycobacteria after starting treatment.

Key words: Non-tuberculous mycobacteriosis, *Mycobacterium szulgai*

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Correspondence to : Shusaku Haranaga, First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, 207 Nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa 903-0215 Japan. (E-mail: f014936@med.u-ryukyu.ac.jp)