

健常成人に発症し，多発結節影を呈した肺 *Mycobacterium fortuitum* 症の 1 例

井上 哲郎 田中 栄作 櫻本 稔 前田 勇司
馬庭 厚 田口 善夫

要旨：症例は52歳，男性。肺の既往症や全身性基礎疾患は認めなかった。職場検診で胸部異常影を指摘され紹介受診。胸部X線とCTで両肺に結節影の多発を認めた。肺結核の疑いで入院となりINH+RFP+EBで化療を開始したが，後日喀痰（3回）および気管支洗浄液から *Mycobacterium fortuitum* が同定され，American Thoracic Society および2003年の結核病学会基準を満たす *M. fortuitum* 肺感染症と診断した。抗結核薬に対する薬剤感受性はINH，RFP，EBに対していずれも耐性であったが，画像所見が改善傾向にあったため，INH+RFP+EBを継続し計12カ月間投与したところ，いずれの陰影も縮小した。本例は肺に既往症はなく，全身性基礎疾患をもたない健常成人に発症したまれな例と考え報告した。

キーワード：非結核性抗酸菌症，非定型抗酸菌症，*Mycobacterium fortuitum*，迅速発育菌，多発結節影

はじめに

Mycobacterium fortuitum による肺感染症の報告はまれであるが，肺結核や塵肺など肺の既往症や，糖尿病や悪性腫瘍などの全身性基礎疾患をもつ場合が多いとされている¹⁾²⁾。今回われわれは，肺に既往症はなく全身性基礎疾患をもたない健常成人に発症し，多発結節影を呈した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者：52歳，男性。

主 訴：胸部異常影。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

職 業：郵便配達員。

喫煙歴：40本/日×30年。

飲酒歴：350 ml 缶ビール 6本/日×5年。

現病歴：2001年5月の職場検診で胸部異常影を指摘され，6月12日当科を紹介受診した。胸部X線で両肺に結節影が多発しており，6月22日入院となった。な

お入院前日から37.5℃前後の発熱と喀痰の増加を認めた。咳はほとんどなかった。

入院時現症：身長173 cm，体重71 kg，体温37.5℃，脈拍72/分整，血圧120/70 mmHg。結膜に黄疸貧血を認めず。表在リンパ節を触知せず。心音呼吸音は異常なし。腹部に異常は認めなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球数，血沈，CRPの軽度上昇を認めた。喀痰抗酸菌検査は塗抹陰性，PCRは結核菌，*M. avium* complexいずれも陰性であったが培養陽性であった。ツ反は発赤28×28 mmであった。かなりの飲酒家であったが，腹部超音波では肝臓や膵臓に異常所見は認めなかった。

入院時胸部X線写真 (Fig. 1)：両肺に小結節影が多発していた。

入院時胸部CT写真 (Fig. 2-a, b, c)：両肺に約1～2 cmの結節影が多発していた。辺縁はやや不整で，どちらかというと胸膜に近い分布であった。

入院後経過：入院前の喀痰抗酸菌検査は塗抹陰性であったが培養陽性であったため，入院当初は肺結核の可能性を考え，INH+RFP+EBで化療を開始した。ところ

Table 1 Laboratory data on admission

Peripheral blood		Serology	
WBC	8,900 /mm ³	CRP	1.9 mg/dl
Neut.	67 %	Urinalysis	
Ly.	24 %	pH	6.0
Eos.	2 %	Sugar	(-)
Mon.	6 %	Protein	(-)
Bas.	1 %	Blood	(-)
RBC	437 × 10 ⁴ /mm ³	Sputum	
Hb	13.6 g/dl	bacteria: culture (-)	
Ht	40.9 %	mycobacteria:	
Plt	31.1 × 10 ⁴ /mm ³	smear (-)	
ESR	42 mm/hr	PCR (<i>M. tuberculosis</i>): (-)	
Blood chemistry		PCR (<i>M. avium complex</i>): (-)	
Total Protein	7.3 g/dl	culture (+): <i>M. fortuitum</i>	
Albumin	4.1 g/dl	PPD	0 × 0/28 × 28
BUN	11.0 mg/dl	Bronchial washing: right-B ³	
Creatinine	0.8 mg/dl	mycobacteria:	
Glucose	105 mg/dl	smear (-)	
T-Chol	195 mg/dl	PCR (<i>M. tuberculosis</i>): (-)	
T-Bil	0.5 mg/dl	PCR (<i>M. avium complex</i>): (-)	
LDH	161 IU/l	culture (+): <i>M. fortuitum</i>	
AST	12 IU/l		
ALT	15 IU/l		
CK	51 IU/l		
Na	140 mEq/l		
K	4.3 mEq/l		
Cl	103 mEq/l		
(1-3) β-D-Glucan	6.9 pg/ml		

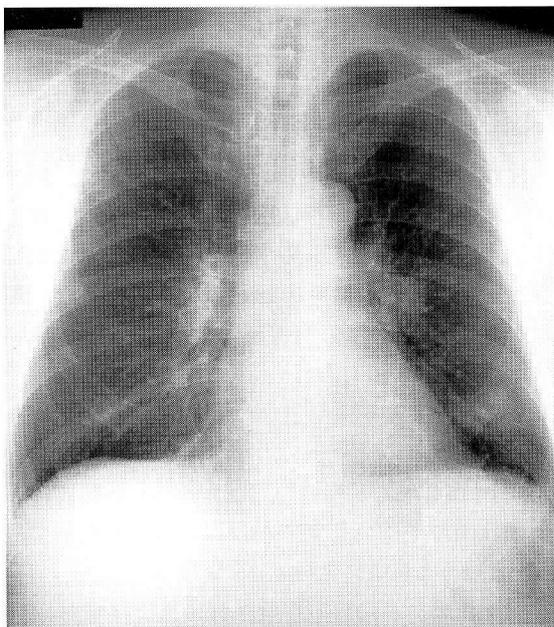
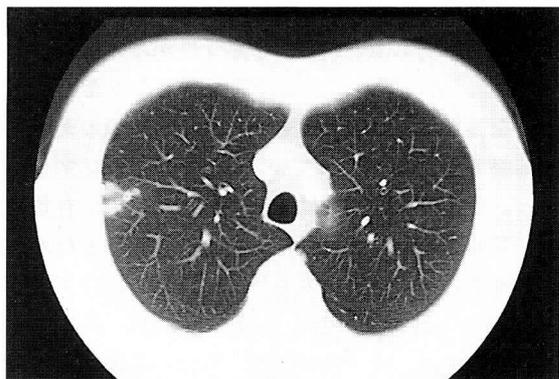


Fig. 1 Chest radiograph on admission shows multiple nodular shadows in the both lung fields.

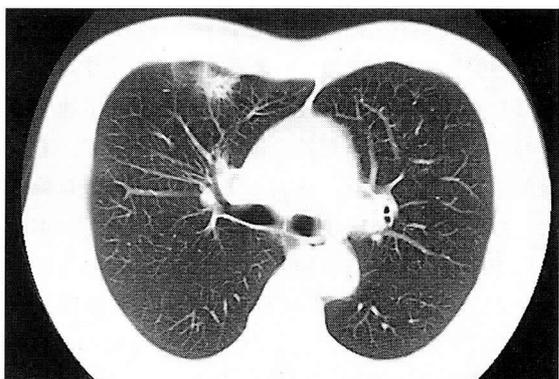
が入院後の胸部 CT でみられた多発結節影は肺結核としては典型的でないため、気管支鏡検査を施行し結節影のある右 B³ で気管支洗浄を行った。気管支洗浄液の抗酸菌検査は塗抹陰性、PCR は結核菌、*M. avium complex* いずれも陰性であったが培養陽性であった。結果的には、喀痰 (3 回) および気管支洗浄液の抗酸菌培養が陽性となり、生化学的同定検査で *M. fortuitum* が同定された。さらに DNA-DNA hybridization (DDH) 法にて *M. fortuitum* が確認された。

薬剤感受性検査は INH (0.1 μg/ml および 1 μg/ml), RFP (50 μg/ml), EB (2.5 μg/ml) すべてに完全耐性を示したが、感受性が判明した時点で発熱、喀痰は改善し、画像所見も改善傾向にあったため、INH+RFP+EB を継続し計 12 カ月投与を行った。なお、ミューラー-ヒントンプロス培地による微量液体希釈法を用いた薬剤感受性検査では、クラリスロマイシン (CAM), レボフロキサシン (LVFX), アミカシン (AMK) に感受性を示した (Table 2)。

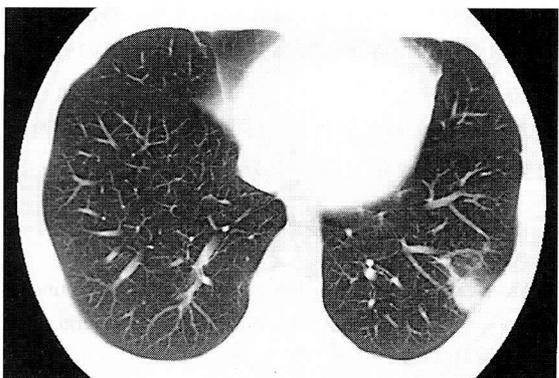
INH+RFP+EB の 12 カ月投与後の胸部 X 線写真 (Fig. 3), 胸部 CT 写真 (Fig. 4-a,b,c) では、入院時に比べていずれの陰影も改善がみられた。現在、投与終了後約 2 年が経過しているが再発はみられていない。



(a)



(b)



(c)

Fig. 2-a, b, c Chest computed tomography (CT) on admission shows multiple nodular shadows in the both lung fields.

考 案

*M. fortuitum*はRunyon分類ではIV群の迅速発育菌 (rapidly growing mycobacteria) に属する非結核性抗酸菌である。自然界の湖沼、河川、土壤中に生息しているだけでなく、水道水、製氷器などからも検出されることがあり、汚染された水や氷に起因する医療施設での集団発症例も報告されている²⁾。

Table 2 Susceptibility with microdilution method

Antibiotics	MIC (g/ml)
Penicillin G	> 32
Amikacin	≤ 2.0
Imipenem	8.0
Clarithromycin	0.25
Levofloxacin	0.5
Minocycline	> 8

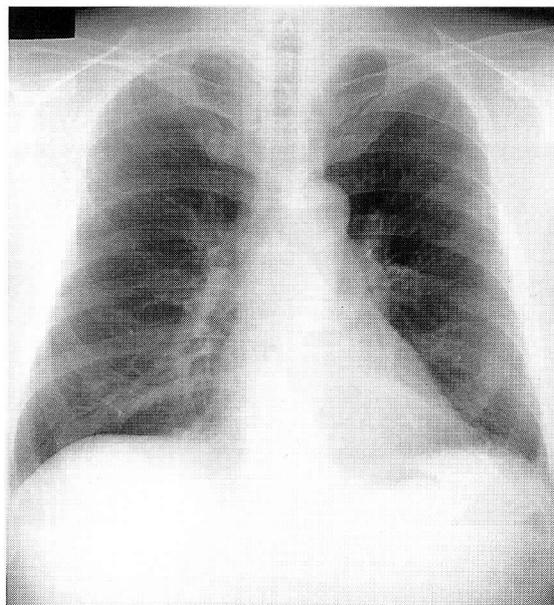
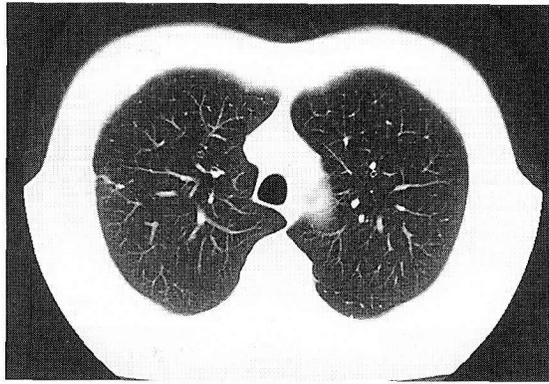


Fig. 3 Chest radiograph after treatment for twelve months shows improvement.

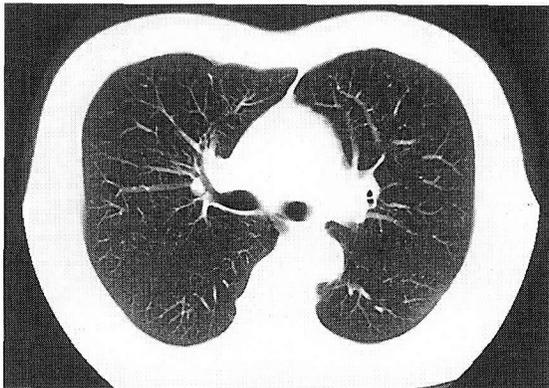
*M. fortuitum*は、迅速発育菌による皮膚感染症の60%、肺感染症の15%、手術創部感染症の60~80%を占める¹⁾²⁾。他に骨、関節、リンパ節などさまざまな部位に感染を起し、またカテーテル感染、全身播種型感染症、肺癌の合併例³⁾などの報告もある。

一方、迅速発育菌による肺感染症の80%は *M. abscessus* 症であり、*M. fortuitum* 症は15%と比較的少ない。*M. fortuitum*による肺感染症の症状は、慢性の咳嗽、喀痰、発熱、体重減少など、他の抗酸菌感染症と差異はない。陳旧性肺結核、アカラシアなど頻回の嘔吐を伴う胃食道疾患、気管支拡張症、塵肺などの肺の既往症や、糖尿病や悪性腫瘍などの全身性基礎疾患をもつ場合が多い⁴⁾⁵⁾。米国では *M. fortuitum*による肺感染症16例中8例に肺の既往症や全身性基礎疾患を認めなかったと報告されている⁴⁾。ところが本邦では過去10年間で検索した範囲では、肺の既往症や全身性基礎疾患を認めなかった例の報告は2例のみであった⁶⁾⁷⁾。

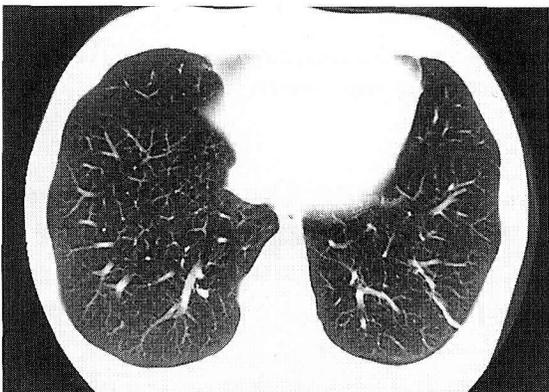
画像所見は、合併する基礎疾患の修飾を受けるために多彩である。両側上葉に浸潤影を認めることが多く、空



(a)



(b)



(c)

Fig. 4-a, b, c Chest CT after treatment for twelve months shows improvement.

洞形成や本例のような多発結節影を呈する例はまれである⁴⁾⁵⁾⁸⁾。本例は喀痰(3回)および気管支洗浄液の抗酸菌培養で *M. fortuitum* が同定されており, American Thoracic Society¹⁾ および2003年の結核病学会基準⁹⁾ を満たす肺 *M. fortuitum* 症と診断した。画像上, 多発結節影を呈したがいずれの陰影も治療後に縮小したことから, これらは *M. fortuitum* 症による多発結節影と考えられた。

薬剤感受性検査では, 一般にアミノグリコシドやペネ

ム系の注射薬, クラリスロマイシン, ニューキノロン系, テトラサイクリン系の内服薬に感受性がみられることが多い¹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。菌株ごとに感受性薬剤が異なるため, 感受性検査を施行しその結果をもとに2~3種類の薬剤を併用する必要があるとされている⁷⁾。クラリスロマイシンやニューキノロン系薬剤は単剤でも一時的には有効であるが, 長期に使用すると耐性化することがあるため, 複数の薬剤を併用すべきである¹²⁾。肺感染症に対する治療期間に関しては確立されたものはないが, 6~12カ月治療の必要性が示唆されている。本例の薬剤感受性検査では, INH, RFP, EBすべてに完全耐性を示したが, 感受性が判明した時点で自覚症状, 画像所見が改善傾向にあったため, INH+RFP+EBを継続し12カ月間投与した。自然軽快の経過をみていた可能性を否定することはできないが, 英国胸部学会(BTS)のように迅速発育菌に対して抗結核薬の有用性を示唆する報告や¹³⁾, 非結核性抗酸菌症の抗結核薬に対する薬剤感受性検査は臨床効果と一致しないとする見解もあることから¹⁾¹⁴⁾, 本例においても抗結核薬が有用であった可能性があるものと考えられた。いずれにせよ *M. fortuitum* による肺感染症の報告例は比較的少ないことから, 今後の症例の蓄積が重要と考えられた。

謝辞: 本検討の画像所見についてご教示をいただきました当院放射線部の野間恵之先生, 細菌学的検査においてご協力をいただきました当院感染症検査室の皆様へ深謝いたします。

なお, 本論文の要旨は第72回日本感染症学会西日本地方会総会(2002年11月, 大分)で発表した。

文 献

- 1) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: S1-S25.
- 2) Wallace RJ Jr: The clinical presentation, diagnosis, and therapy of cutaneous and pulmonary infections due to the rapidly growing mycobacteria *M. fortuitum* and *M. chelonae*. Clin Chest Med. 1989; 10: 419-429.
- 3) 小林賀奈子, 矢野修一, 加藤和宏, 他: 肺 *M. fortuitum* 症として治療中に明らかになった小細胞肺癌の1例. 日呼吸会誌. 2004; 42: 424-428.
- 4) Griffith DE, Girard WM, Wallace RJ Jr: Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria: an analysis of 154 patients. Am Rev Respir Dis. 1993; 147: 1271-1278.
- 5) 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.
- 6) 田坂定智, 浦野哲哉, 森 正明, 他: 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効した

- Mycobacterium fortuitum* 肺感染症の 1 例. 結核. 1995 ; 70 : 31-35.
- 7) 久森重夫, 種田和清, 田口善夫, 他: 多剤併用化学療法により治癒した肺 *Mycobacterium fortuitum* 症の 1 例. 感染症誌. 2003 ; 77 : 451-455.
 - 8) Serrano MC: Solitary pulmonary nodule due to *Mycobacterium fortuitum*. Arch bronchopneumol. 2002 ; 38 : 194-196.
 - 9) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解—2003 年. 結核. 2003 ; 78 : 569-572.
 - 10) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会: 非定型抗酸菌症の治療に関する見解—1998 年. 結核. 1998 ; 73 : 599-605.
 - 11) 倉島篤行: 非結核性抗酸菌肺感染症—診断と治療. 呼吸と循環. 2003 ; 51 : 1143-1147.
 - 12) Wallace RJ, Swenson JM, Silcox VA, et al.: Treatment of nonpulmonary infections due to *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* on the basis of *in vitro* susceptibilities. J Infect Dis. 1985 ; 152 : 500-514.
 - 13) Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society: Management of opportunist mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee guidelines 1999. Thorax. 2000 ; 55 : 210-218.
 - 14) First randomized trial of treatments for pulmonary disease caused by *M. avium intracellulare*, *M. malmoense*, and *M. xenopi* in HIV negative patients: rifampicin, ethambutol and isoniazid versus rifampicin and ethambutol. Thorax. 2001 ; 56 : 167-172.

Case Report

PULMONARY *MYCOBACTERIUM FORTUITUM* INFECTION WITH MULTIPLE NODULAR SHADOWS IN A HEALTHY MAN

Tetsuro INOUE, Eisaku TANAKA, Minoru SAKURAMOTO, Yuji MAEDA,
Ko MANIWA, and Yoshio TAGUCHI

Abstract We report a case of pulmonary *Mycobacterium fortuitum* infection with multiple nodular shadows. A 52 year-old male was admitted complaining of fever and chest abnormal shadows. He didn't have pulmonary or systemic underlying diseases. Chest radiograph and computed tomography scan showed multiple nodular shadows in the both lung fields. Isoniazid, rifampicin and ethambutol were administered based on the presumptive diagnosis of tuberculosis. Cultures of the sputum and bronchial washing fluid were repeatedly positive for *M. fortuitum*, and the case was diagnosed as pulmonary *M. fortuitum* infection. Although the *in vitro* susceptibility was resistant to isoniazid, rifampicin and ethambutol, abnormal shadows on the X-ray showed improvement by the combined

use of INH, RFP and EB. There are no signs of recurrence after completion of the treatment for 12 months.

Key words: Nontuberculous mycobacteriosis, Atypical mycobacteriosis, *Mycobacterium fortuitum*, Rapidly growing mycobacteria, Multiple nodular shadow

Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital

Correspondence to: Tetsuro Inoue, Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital, 200 Mishima-cho, Tenri-shi, Nara 632-8552 Japan.

(E-mail: tetsuinoue@tenriyoro-zu-hp.or.jp)