

Tsukamurella が喀痰から検出された1症例

¹松本 武格 ¹白石 素公 ²吉村 尚江 ¹宗玄 圭司
¹原田 泰志 ¹吉村 力 ¹荒牧竜太郎 ¹山本 文夫
¹久良木隆繁 ¹渡辺憲太郎

要旨：79歳女性。2003年2月に胃癌に対し胃全摘術を施行されている。2005年1月初旬に血痰を認めた。胸部X線上、両側上～中肺野に多発性の不整形結節性陰影を発見され当科を紹介受診した。胸部CTにて胸膜下を中心に不整形結節性陰影がみられ、加えて右S⁶に充実性～スリガラス状陰影を認めた。経気管支肺生検を右B⁶より行ったが有意な所見は得られなかった。心機能が低下しており胸腔鏡下肺生検は行われなかった。入院時の喀痰塗抹標本の抗酸菌染色は陰性であったが、液体培地で弱抗酸性グラム陽性桿菌が発育した。Tsukamurellaを疑い千葉大学真菌医学研究センターに同定を依頼した。細胞成分のミコール酸、メナキノン解析によりTsukamurella属と診断された。症状に乏しくその後複数回喀痰検査を試みたがTsukamurellaは検出されず、治療は行っていない。

キーワード：ツカムレラ、ノカルジア、抗酸菌、非結核性抗酸菌症

はじめに

東村らは1968年に始まった国立療養所13施設による非定型抗酸菌共同研究班の研究で集められた菌の中に特異な弱抗酸性のグラム陽性桿菌を見いだした。この菌は結核菌と類似する集落を形成するが、発育が速く、ノカルジアとマイコバクテリウムの中間的な性状を示していた。当時東村らはその菌を *Gordona aurantiaca* と命名し報告した¹⁾。その後分類上の変遷を経て、本菌は *Tsukamurella* 属として独立し現在6菌種が同定されている。*Tsukamurella* に関する文献上の臨床報告は少なく、呼吸器感染症の原因菌としての意義も明らかにされているとは言い難い。今回、われわれは喀痰から *Tsukamurella* 属 (*T. tyrosinosolvens*) が分離培養された1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：79歳、女性。

主 訴：血痰。

既往歴：58歳 気管支喘息、76歳 鎖骨骨折、77歳 胃

癌（胃全摘術）、心筋梗塞。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：飲酒歴なし、喫煙歴なし。

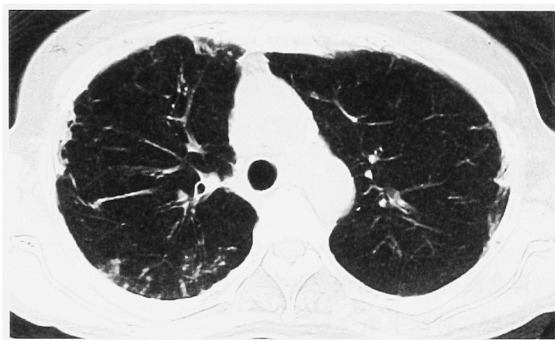
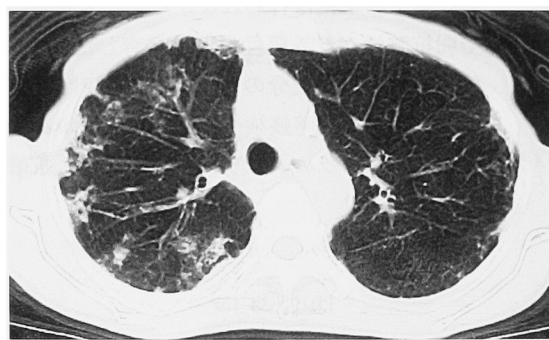
現病歴：2003年胃癌の手術をした際胸部X線とCTを撮り両側上肺野の異常陰影を指摘されていた。2005年1月初旬血痰があった。1月13日当科を受診し胸部X線を撮ったところ、以前指摘されていた異常陰影の増強がみられ1月21日当科に入院となった。

入院時現症：身長151 cm、体重35.2 kg、血圧116/70 mmHg、体温37.0℃、脈拍98/分、呼吸数12/分。眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄疸なし。表在リンパ節触知せず。心音全収縮期逆流性雑音 Levine IV（最強点 心尖部）、呼吸音正常肺胞音、腹部平坦かつ軟、腸音正常、圧痛なし、筋性防御なし。神経学的所見特記なし。

検査所見 (Table)：入院時の血液検査では軽度の貧血を認めるがKL-6、LDHなどは正常であった。低酸素血症はなかったがスパイロメトリーでVC 1670 mL、%VC 74%と軽度の拘束性換気障害を認めた。また心エコーにて心拍出率が35%と心機能低下が見られた。2003年1月の胸部X線写真やCTでは両側上肺野を中心とし

Table Laboratory Findings on Admission

Hematology		ALT	7 IU/L	Arterial Blood Gas Analysis	
WBC	3800 / μ L	LDH	217 IU/L	room air	
Neutro	53.5 %	BUN	15 mg/dL	PaO ₂	87 Torr
Baso	0.4 %	Cr	0.5 mg/dL	PaCO ₂	39.3 Torr
Eosino	1.7 %	UA	5.4 mg/dL	pH	7.422
Lympho	39.4 %	Na	140 mEq/L	HCO ₃ ⁻	25.1 mmol/L
Mono	5 %	K	4 mEq/L	BE	1.9 mmol/L
RBC	335 \times 10 ⁴ / μ L	Cl	107 mEq/L	Spirometry	
Hb	9.8 g/dL	Immunology		VC	1670 mL
Ht	30.4 %	CRP	0.4 mg/dL	%VC	74 %
Pt	31.3 \times 10 ⁴ / μ L	KL-6	225 U/mL	FEV _{1.0}	1270 mL
Chemistry		β -D glucan	13.4 pg/mL	%FEV _{1.0}	79 %
TP	6.7 g/dL	Tumor marker			
Alb	3.5 g/dL	CEA	3.5 ng/mL		
T-bil	0.4 mg/dL	CA19-9	27 U/mL		
AST	15 IU/L	CYFRA	1.9 mg/dL		

**Fig. 1** Chest CT on Jan. 5, 2003, showing irregularly shaped nodular opacities in the subpleural areas of bilateral upper lobes.**Fig. 3** Irregularly shaped nodular opacities were exacerbated in the chest CT on Jan. 17, 2005.**Fig. 2** Chest radiograph on Jan. 13, 2005, showing consolidations in the bilateral upper lung fields.

て不整形結節状の充実性陰影や線状影がみられた (Fig. 1)。今回の入院時の胸部 X線ではこれらの陰影が増悪していた (Fig. 2)。胸部 CTでは、両側上肺野、ことに右上葉胸膜側に不整形結節性陰影が増強していた (Fig. 3)。陰影は右中葉、左上葉、舌区にも及んでおり、加えて右 S⁶に充実性～スリガラス状陰影を認めた。

細菌学的検査：1月25日に行った喀痰の抗酸菌染色では塗抹陰性であったが、MGIT培地に菌が発育した。同菌はグラム陽性桿菌であり、Ziehl-Neelsen染色すると弱抗酸性であった。同菌を血液寒天培地で培養すると翌日表面が粗雑で、やや茶色がかった菌 (Fig. 4)が発育した。発育が速く弱抗酸性のグラム陽性桿菌であったことからノカルジア、*Tsukamurella*、迅速発育の非結核性抗酸菌IV群などを疑った。千葉大学真菌医学研究センターに菌の同定を依頼したところ、細胞成分のミコール酸の分析結果から *Mycobacterium* もしくは *Tsukamurella* が考えられた。また細胞成分のメナキノン解析で MK-9 が主たる成分であることから *Tsukamurella* 属の菌種であることが明



Fig. 4 Macroscopic appearance of the colonies of *Tsukamurella* isolated from the patient and grown in the blood agar plate.

らかになった。さらに16S rRNA遺伝子の解析から(99.89%の相同性で) *Tsukamurella tyrosinosolvens*と同定された。なお入院時の喀痰から *Mycobacterium gordonae*も一度培養されている。

入院後経過: *Tsukamurella*は入院時喀痰から検出されたがその後検出されていない。また一度血痰はあったもののその後はなく、CRPも陰性であり活動性は低いと考え、外来で経過観察することにした。2006年3月の時点で胸部X線上陰影の大きな変化は認められない。また、喀痰検査も行っているがその後同菌は検出されていない。

考 察

*Tsukamurella*はノカルジアやマイコバクテリウムと異なる新たな菌種として東村により発見され、*Gordona aurantiaca* (*Rhodococcus aurantiacus*)と命名され1971年にはじめて誌上発表された¹⁾²⁾。その後1988年にCollinsら³⁾は *Corynebacterium paurometabolum*と *Rhodococcus aurantiacus*の遺伝子を解析し、両者がきわめて高い相同性を有していることを明らかにして、新たに *Tsukamurella*属として独立させることを提唱し現在に至っている。Bergey's Manual of Determinative Bacteriology⁴⁾によれば *Tsukamurella*はノカルジア型放線菌群に分類され、*Gordona*, *Nocardia*, *Rhodococcus*とともにミコール酸含有細菌属の1つとしての地位を与えられている。

*Tsukamurella*は現在6菌種同定されているが *Tsukamurella*による感染症の報告は少ない。既存の肺結核、

あるいは非結核性抗酸菌症の患者の喀痰から証明されることはあるが¹⁾、本菌による感染症の報告は稀である。1982年にはじめてTsukamuraら²⁾により50歳男性の肺感染症が報告された。左上葉に空洞を伴う結節影があり喀痰から7回 *Tsukamurella* (*Gordona aurantiaca*)が検出されたため同菌による感染症と診断し、リファンピシン、イソニアジド、ストレプトマイシンの3剤で治療し改善したとする報告である。AIDS患者に発症した *Tsukamurella*による肺病変も報告されている⁵⁾⁶⁾。いずれも喀痰から複数回 *Tsukamurella*が検出されており空洞を有する結節性病変を有していたが、シプロフロキサシンとリファブチンの内服で改善している。

肺以外の感染症としては長期間中心静脈にカテーテルを挿入したことによる菌血症の報告もある⁷⁾⁸⁾。また前腕の滑液鞘炎⁹⁾、髄膜炎¹⁰⁾、異物としての埋め込み式電気除細動器からの感染¹¹⁾、皮膚感染¹²⁾などが報告されている。これらの報告において特徴的なことは大半の症例が悪性腫瘍やAIDSなど免疫不全を引き起こす可能性のある基礎疾患を有していることである。

本例は2003年と2005年の画像を比較すると両側上肺野の多発性陰影が増悪している。慢性に経過する炎症性疾患を考えさせる画像であり、非結核性抗酸菌症の画像に類似している。また今回の入院時の胸部CTでは右S⁶にスリガラス状陰影を認めチューブを疑わせる所見を認めた。しかし、非結核性抗酸菌は *Mycobacterium gordonae*が入院時一度培養されているだけであり、*Tsukamurella*も喀痰から1回検出されているにすぎない。全身症状に乏しく、CRPやWBCの上昇はなく、これらの菌が現在の肺病変の形成に関与しているかどうか不明であったので積極的な治療は行わないことにした。しかし本例は2003年に進行胃癌のために胃全摘術を受けており、重大な感染症に発展する危険性がないとはいえない。また画像上の進行もあり、今後注意深く観察しなければならない。

わが国における *Tsukamurella*に関する臨床報告は1983年以降検索しえた範囲では1例¹³⁾のみである。1971年当時の東村の報告¹⁾によれば、全国から集められた非定型抗酸菌もしくはその疑いのある菌株中、71株の *Tsukamurella*が確認されたという。現在ほとんどその報告がなく、詳細は不明であるが、*Tsukamurella*の可能性を考え積極的に菌の同定を試み臨床像を明らかにする必要がある。

謝辞: *Tsukamurella*の同定を千葉大学真菌医学研究センター分子機能研究部門、高分子活性分野の三上襄教授に行っていただきました(ナショナルバイオリソースプロジェクト「<http://www.nbrp.jp/>」)。深謝いたします。

文 献

- 1) 東村道雄, 水野松司: 喀痰中に見出される一新菌種 *Gordona aurantiaca* について. 結核. 1971; 46: 93-98.
- 2) Tsukamura M, Kawakami K: Lung infection caused by *Gordona aurantiaca* (*Rhodococcus aurantiacus*). Journal of Clinical Microbiology. 1982; 16: 604-607.
- 3) Collins MD, Smida J, Dorsch, et al.: *Tsukamurella* gen. nov. harboring *Corynebacterium paurometabolum* and *Rhodococcus aurantiacus*. Int J Syst Bacteriol. 1988; 38: 385-391.
- 4) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 9th ed., Holt JG, ed., Williams & Wilkins, Baltimore, 1994.
- 5) Gomez JP: *Tsukamurella* infection in an Immunocompromised Patient. Chest. 2003; 124 (Suppl.): 255S-256S.
- 6) Alcaide ML, Espinoza L, Abbo L: Cavitory pneumonia secondary to *Tsukamurella* in an AIDS patient. First case and a review of the literature. J Infect. 2004; 49: 17-19.
- 7) Shapiro CL, Haft RF, Gantz NM, et al.: *Tsukamurella paurometabolum*: A novel pathogen causing catheter-related bacteremia in patients with cancer. Clin Infect Dis. 1992; 14: 200-203.
- 8) Jones RS, Fekete T, Truant AL, et al.: Persistent bacteremia due to *Tsukamurella paurometabolum* in a patient undergoing hemodialysis. Case report and review. Clin Infect Dis. 1994; 18: 830-832.
- 9) Tsukamura M, Hikosaka K, Nishimura K, et al.: Severe progressive subcutaneous abscess and necrotizing tenosynovitis caused by *Rhodococcus aurantiacus*. Journal of Clinical Microbiology. 1988; 26: 201-205.
- 10) Prinz G, Ban E, Fekete S, et al.: Meningitis caused by *Gordona aurantiaca* (*Rhodococcus aurantiacus*). Journal of Clinical Microbiology. 1985; 22: 472-474.
- 11) Almeshmi A, Pfister AK, McCowan R, et al.: Implantable cardioverter-defibrillator infection caused by *Tsukamurella*. WV Med J. 2004; 100: 185-186.
- 12) Granel F, Lozniewski A, Barbaud A, et al.: Cutaneous infection caused by *Tsukamurella paurometabolum*. Clin Infect Dis. 1996; 23: 839-840.
- 13) 伊東ひろ子, 樋口晶子, 小野剛司, 他: 血液培養から *Tsukamurella* 属を分離した1症例(会議録). 日本臨床微生物学会雑誌. 2005; 15: 107.

Case Report

TSUKAMURELLA TYROSINOSOLVENS CULTURED FROM SPUTUM
OF A PATIENT WHO RECEIVED
TOTAL GASTRECTOMY FOR GASTRIC CANCER

¹Takemasa MATSUMOTO, ¹Motokimi SHIRAIISHI, ²Hisae YOSHIMURA, ¹Keiji SOGEN,
¹Taishi HARADA, ¹Chikara YOSHIMURA, ¹Ryutarō ARAMAKI, ¹Fumio YAMAMOTO,
¹Takashige KURAKI, and ¹Kentaro WATANABE

Abstract A 79-year old woman underwent total gastrectomy under the diagnosis of gastric cancer in Feb. 2003. In the beginning of Jan. 2005, she noticed hemoptysis and was admitted to our hospital. Chest radiograph and CT disclosed bilateral upper lobe-dominant nodular opacities in the subpleural areas and ground-glass opacities in right S⁶. Transbronchial lung biopsy was performed, but no useful information for the diagnosis was obtained. Ziehl-Neelsen stain was negative for the smear of the sputum at admission, but weakly stained acid-fast bacilli were grown in the MGIT culture. By the analysis of mycolic acid and menaquinone of the cell membrane, the bacilli were identified as *Tsukamurella*. Since she was asymptomatic and repeated sputum examination

revealed negative bacilli, she has been observed at the outpatient clinic without any treatment.

Key words: *Tsukamurella*, *Nocardia*, *Mycobacterium*, Non-tuberculous mycobacteriosis

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Laboratory Medicine, Fukuoka University Hospital

Correspondence to: Takemasa Matsumoto, Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital, 7-45-1, Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka-shi, Fukuoka 814-0180 Japan.