

肺 *Mycobacterium shimoidei* 感染症の1例

¹高山 聡 ²富永慎一郎 ²塚田 義一 ²大河内 稔
³稲瀬 直彦

要旨：症例は喫煙歴のある68歳男性。主訴は発熱と咳嗽。両側上肺野優位に浸潤影を認め、喀痰塗抹で抗酸菌が陽性であった。しかし Polymerase chain reaction 法で菌種を同定できなかった。培養陽性で、DNA-DNA hybridization法を行ったがやはり菌種を同定できなかった。16S ribosomal RNA sequencingを行い98.42%が一致して *Mycobacterium shimoidei* 感染症と診断した。rifampicin, ethambutol, clarithromycin, pyrazinamide, ciprofloxacinで自覚症状および画像所見は改善し、治療開始後3カ月で排菌も陰性化した。治療開始から4カ月目に施行した胸部CTでも改善がみられた。6カ月間の内服で治療を終了したが、以後も再発はみられていない。

キーワード：*Mycobacterium shimoidei*, 非結核性抗酸菌, 16S ribosomal RNA sequencing, エタンブトール, ピラジナミド

はじめに

Mycobacterium shimoidei (*M. shimoidei*) は1975年にわが国の Tsukamuraら¹⁾により新菌種として報告された Runyon分類Ⅲ群の非結核性抗酸菌である。1980年に同一菌種がオーストラリアで検出されたため1981年に新菌種として承認され、その後、ドイツ、カナダ、オーストラリアなど世界の各地から肺感染例が報告されているが、その頻度は低く非常に稀な菌である。今回、われわれは抗結核薬が奏効し、排菌の陰性化がみられた *M. shimoidei* 感染症の1例を経験した。過去に報告された *M. shimoidei* 感染症の文献を踏まえて、考察を加えて報告する。

症 例

症 例：68歳男性。

主 訴：発熱、咳嗽。

喫煙歴：20歳から61歳まで1日40本。

既往歴：20歳 肺結核、48歳 胃潰瘍、53歳 右気胸、55歳 左気胸、61歳 左気胸、右気胸（ともに手術を施行）。

現病歴：2004年10月、37.4℃の発熱、咳嗽が出現し

近医を受診。喀痰で Gaffky 7号の抗酸菌が検出され、当院を紹介受診。肺結核の疑いで当院入院となった。

入院時身体所見：意識清明、体温37.1℃、脈拍84/分・整、血圧128/70 mmHg。結膜には貧血、黄疸ともになし。表在リンパ節は触知せず。胸部では心音は正常であったが、呼吸音の減弱を認めた。ラ音なし。腹部に異常所見なし。四肢ではばち指、浮腫、チアノーゼなし。

入院時検査所見 (Table 1)：血算では白血球数は正常で、Hb 11.2 g/dlと軽度の貧血を認めた。CRP 2.1 mg/dl、血沈69 mm (1 hr)と軽度の炎症反応を認めたが、そのほかに生化学的検査では異常値はなかった。なおツベルクリン反応は強い副反応が出てしまうことを懸念し施行しなかった。

画像所見：胸部エックス線写真 (Fig. 1) では肺野の透過性亢進、横隔膜の平底化など慢性閉塞性肺疾患による過膨脹所見を認め、さらに左側優位に両側上肺野に浸潤影を認めた。胸部CT (Fig. 2) ではブラや low attenuation areaなど気腫化所見を背景として左側優位に両側上葉に consolidation を認めた。

入院後経過 (Fig. 3)：喀痰では繰り返し Gaffky 5号から7号の抗酸菌が認められたが、Polymerase chain

¹横須賀共済病院内科 (現：帝京大学医学部附属市原病院内科)、
²横須賀共済病院内科、³東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器内科

連絡先：高山 聡、帝京大学医学部附属市原病院内科、〒299-0111 千葉県市原市姉ヶ崎3426-3
(E-mail: tkymablackjack@yahoo.co.jp)
(Received 13 Mar. 2006/Accepted 18 May 2006)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry	
RBC	363 × 10 ⁴ /μl	CRP	2.1 mg/dl
Hb	11.2 g/dl	TP	6.6 g/dl
Ht	33.4 %	Alb	3.6 g/dl
WBC	6100 /μl	BUN	14 mg/dl
Neutrophil	78.8 %	Cre	0.86 mg/dl
Eosinophil	3.6 %	UA	6.5 mg/dl
Basophil	0.4 %	Na	140 mEq/l
Lymphocyte	11.8 %	K	4.3 mEq/l
Monocyte	5.4 %	Cl	102 mEq/l
Plt	31.4 × 10 ⁴ /μl	Ca	9.1 mg/dl
ESR	69 mm (1 hr)	LDH	167 U/l
		AST	25 U/l
		ALT	22 U/l
		γ GTP	37 U/l
		ALP	255 U/l

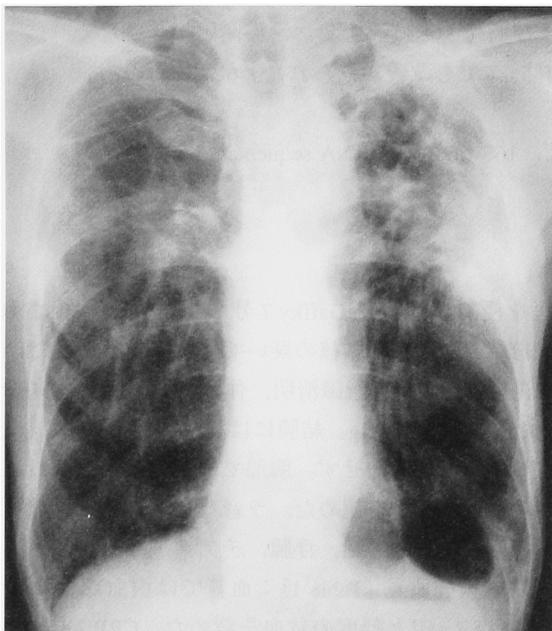


Fig. 1 Chest radiograph on admission shows lung hyperinflation and depressed diaphragms. Infiltrative shadows are seen in the both upper lung fields.

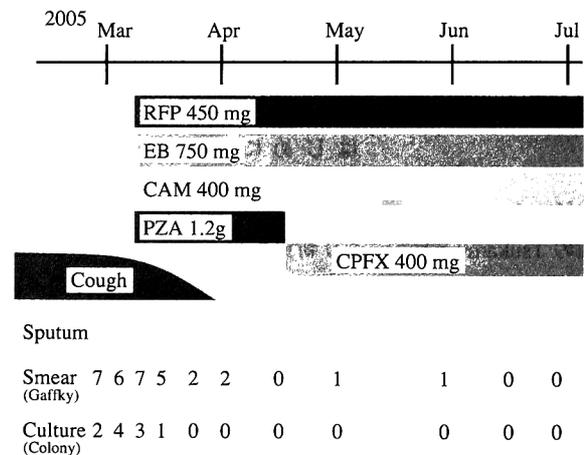


Fig. 3 Clinical course

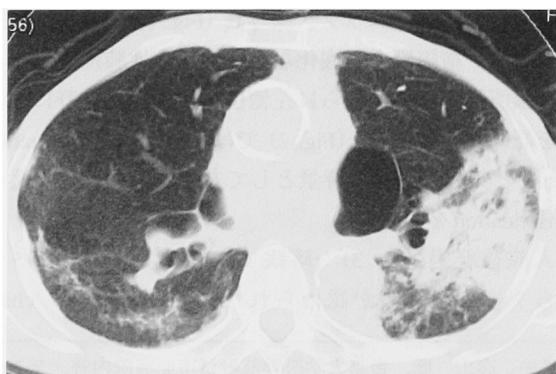


Fig. 2 Chest CT scan on admissions shows bullae and consolidation.

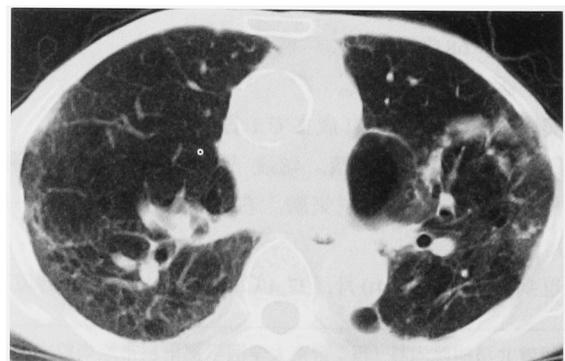


Fig. 4 Chest CT scan four months after treatments shows decreased infiltrative shadows.

reaction法では *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* のいずれも陰性で菌種の同定ができなかった。症状が軽度であり、肺結核が否定的なため外来で培養の結果を待って治療することとなった。喀痰の8週培養では2から4コロニーの抗酸菌が繰り返し培養された。DNA-DNA hybridization法を施行したがキットに含まれる19種類の抗酸菌はいずれも陰性で、やはり菌種の同定には至らなかった。16S ribosomal RNA (rRNA) sequencingを施行し、98.42%が一致して *Mycobacterium shimoidei* 感染症と診断した。薬剤感受性試験では、rifampicin (RFP), ethambutol (EB), cycloserine, pyrazinamide (PZA) に感受性を示したが、isoniazid (INH), streptomycin, kanamycin, ethionamide, enviomycin, para-aminosalicylic acid, levofloxacinには耐性であった。2005年3月より薬剤感受性試験をもとにRFP, EB, PZA, clarithromycin (CAM) で治療を開始した。PZAは8週間使用した後に ciprofloxacin (CPF) へ変更した。治療開始後より速やかに解熱し、咳嗽も消失した。喀痰検査では治療開始から3カ月で塗抹が陰性化した。さらに培養では治療開始から1カ月で培養陰性がみられ、以後の培養検査はすべて陰性化していた。治療開始から4カ月後に施行した胸部CT画像では浸潤影の改善がみられた (Fig. 4)。合計6カ月間の内服で治療を終了したが以後も再発はみられていない。

考 察

自験例を含めて過去に文献で報告されている *M. shimoidei* 感染症13例を呈示した^{1)~12)} (Table 3)。今までに報告されている感染例のすべてが肺への感染例であるが、感染経路については不明である。性別では当初男性に多い感染症と考えられていたが、近年は女性の症例もみられている。診断方法は、以前は生化学的な検査

で同定されていた。*M. shimoidei*は Tween 80 水解陽性、ethambutol 5 µl/ml 感受性、45℃での発育、NH₂OH 500 µl/ml 感受性などの特性がみられる。近年では16S rRNA sequencingにより診断されている症例が多く、本例も16S rRNA sequencingにより診断された。基礎疾患として慢性閉塞性肺疾患や陳旧性肺結核、じん肺などを有する場合が多く、本例でも慢性閉塞性肺疾患と陳旧性肺結核を基礎疾患として認めた。

治療としては抗結核薬が用いられている症例が多い。過去に報告された薬剤感受性試験では (Table 2), INHは7例すべてで耐性であったのに対して、EBは8例中7例で、PZAは5例中4例で有効と報告されている。EBとPZAを中心とした治療が有効と考えられたため、本例ではRFP, EB, PZA, CAM, CPFで治療を行った。治療期間についてのまとまった報告はないが本例では治療開始3カ月で塗抹陰性がみられ、また治療開始1カ月後からの培養はすべて陰性であったことから6カ月で治療を終了したが以後も再発はみられていない。

予後は基礎疾患にもよるが、本例のように治療により改善が得られている症例も報告されており、EBとPZAを中心とした多剤併用療法が有効と考えられた。

謝 辞

抗酸菌同定のため16S rRNA sequencingを施行していただいた結核予防会結核研究所 鹿住祐子先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第148回日本結核病学会関東支部会第167回日本呼吸器学会関東地方会合同学会で発表した。

文 献

- 1) Tsukamura M, Shimoide H, Shafer WB: A possible new

Table 2 Summary of susceptibilities of *Mycobacterium shimoidei* isolates

Drug	Sensitive	Resistant	Intermediate	Total
Isoniazid	0	7	0	7
Rifampicin	2	5	0	7
Rifabutin	3	0	0	3
Ethambutol	7	1	0	8
Streptomycin	2	2	1	5
Pyrazinamide	4	1	0	5
Clarithromycin	2	1	0	3
Ethionamide	3	3	0	6
Amikacin	2	1	0	3
Ciprofloxacin	1	3	0	4
P-aminosalicylic acid	1	2	0	3
Cycloserine	2	1	0	3
Enviomycin	0	1	0	1
Levofloxacin	0	1	0	1

Table 3 Clinical findings of patients with pulmonary *Mycobacterium shimoidei* infection

Author	Year	Age	Gender	Country	Method of identification	Other diseases	Therapy	Outcome
1 Tsukamura	1975	56	M	Japan	BI	Not reported	Not reported	Died of lung disease 5 years after diagnosis
2 Rusch-Gerdes	1985	77	M	Germany	BI	Silicosis	INH, PRO, RFP, SM, ISO	Improved
3 Chomyc	1990	88	M	Canada	BI	COPD and pneumoconiosis	Not reported	Died of COPD 4 months after diagnosis
4 Tortoli	1991	68	M	Italy	BI	Addison's disease	INH, SM, EB, RFP, KM, PAS	Improved
5 Miller	1991	65	M	Canada	BI and HPLC	COPD and lung cancer	Not reported	Not reported
6 Furrer	1994	34	M	Switzerland	16S rRNA sequencing	AIDS	None	Died of sepsis 1 day after diagnosis
7 Heller	1996	48	F	France	BI and 16S rRNA sequencing	Old TB	INH, RFP, PZA, EB, RIF, CAM, CPFX	Improved
8 Auregan	1997	43	F	Madagascar	BI	Old TB	INH, RFP, PZA, EB, SM	Died of infection 17 months after diagnosis
9 Goudge	1998	75	M	Australia	BI and HPLC	COPD	EB, PZA, CAM, RIF	Died 9 months after diagnosis
10 Mayall	1999	53	F	Australia	BI and 16S rRNA sequencing	COPD and esophageal carcinoma	INH, RFP, PZA, EB	Died of esophageal carcinoma 2 months after diagnosis
11 Prikko	2000	78	F	Finland	16S rRNA sequencing	Not reported	None	Improved only under observation
12 Kristina	2000	59	F	Sweden	16S rRNA sequencing	COPD	CPFX, CLDM	Improved
13 Present case	2005	68	M	Japan	16S rRNA sequencing	COPD	RFP, EB, CAM, PZA, CPFX	Improved

BI: biochemical identification. HPLC: high performance liquid chromatography. rRNA: ribosomal RNA. COPD: chronic obstructive pulmonary disease. AIDS: acquired immune deficiency syndrome. TB: pulmonary tuberculosis. INH: isoniazid. PRO: prothionamide. RFP: rifampicin. SM: streptomycin. ISO: isoprodian. EB: ethambutol. KM: kanamycin. PAS: para-aminosalicylic acid. PZA: pyrazinamide. RIF: rifabutin. CAM: clarithromycin. CPFX: ciprofloxacin. CLDM: clindamycin.

- pathogen of group III mycobacteria. J Gen Microbiol. 1975 ; 88 : 377–380.
- 2) Rusch-Gerdes S, Wandelt-Freerksen E, Schroder K-H: Vorkommen von *Mycobacterium shimoidei* in der Bundesrepublik Deutschland. Zentralb Bakteriell Hyg Orig Reihe A. 1985 ; 259 : 146–150.
 - 3) Chomyc SA, Pearson JH, Helbecque D: *Mycobacterium shimoidei*—Alberta. Can Dis Wkly Rep. 1990 ; 17 : 85–86.
 - 4) Tortoli E, Simonetti MT: Isolation of *Mycobacterium shimoidei* from a patient with cavitary pulmonary disease. J Clin Microbiol. 1991 ; 29 : 1754–1756.
 - 5) Miller MA, Eymard D, Thibert L: *Mycobacterium shimoidei*: first reported isolate in Canada. Can Dis Wkly Rep. 1991 ; 17 : 11–12.
 - 6) Furrer H, Bodmer T, von Overbeck J: Disseminated non-tuberculous mycobacteriosis in AIDS patient. Schweiz Med Wochenschr. 1994 ; 124 : 89–96.
 - 7) Heller R, Jaulhac B, Charles P, et al.: Identification of *Mycobacterium shimoidei* in a tuberculosis-like cavity by 16S ribosomal DNA direct sequencing. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996 ; 15 : 172–175.
 - 8) Auregan G, Ramaroson F, Genin C, et al.: Un cas d'infection pulmonaire a *Mycobacterium shimoidei* a Madagascar. Bull Soc Pathol Exot. 1997 ; 90 : 75–77.
 - 9) Goudge RJ, Mayall BC, Leslie DE, et al.: An Australian isolate of *Mycobacterium shimoidei*. Pathology. 1998 ; 30 : 399–401.
 - 10) Mayall B, Gurtler V, Irving L, et al.: Identification of *Mycobacterium shimoidei* by molecular techniques: case report and summary of the literature. Int J Tuberc Lung Dis. 1999 ; 3 : 169–173.
 - 11) Pirkko K-K, Lars P, Eljas B, et al.: Characterisation of a new isolate of *Mycobacterium shimoidei* from Finland. J Med Microbiol. 2000 ; 49 : 937–940.
 - 12) Kristina S, Erja C, Bjorn P: *Mycobacterium shimoidei*, an easily misdiagnosed non-tuberculous pulmonary mycobacterium. Scand J Infect Dis. 2000 ; 32 : 450–451.

Case Report

A CASE OF PULMONARY *MYCOBACTERIUM SHIMOIDEI* INFECTION

¹Satoshi TAKAYAMA, ¹Shinichiro TOMINAGA, ¹Yoshikazu TSUKADA,
¹Minoru OHKOCHI, and ⁴Naohiko INASE

Abstract A 68 year-old male who was ex-smoker presented with fever and cough. Chest radiograph showed infiltrative shadows in both upper lung fields. A sputum smear for acid-fast bacilli was positive. But the isolate was not identified by polymerase chain reaction method. Acid-fast bacilli were cultured from sputum, but the identification was not done by DNA-DNA hybridization method. *Mycobacterium shimoidei* was identified by 16S ribosomal RNA sequencing with 98.42 % matching. Rifampicin, ethambutol, clarithromycin, pyrazinamide, and ciprofloxacin were administered, and the symptom and abnormal shadows on chest radiography improved. And three months later from the initiation of treatment, sputum smear for acid-fast bacilli became negative. Chest CT scan four months after treatments showed decrease of infiltrative shadows. We had treated him for six months,

and after that no recurrence occurred.

Key words: *Mycobacterium shimoidei*, Nontuberculous mycobacteria, 16S ribosomal RNA sequencing, Ethambutol, Pyrazinamide

¹Department of Medicine, Yokosuka Kyosai Hospital, ²Department of Respiratory Medicine, Tokyo Medical and Dental University

Correspondence to: Satoshi Takayama, Department of Medicine, Teikyo University School of Medicine Ichihara Hospital, 3426–3, Anegasaki, Ichihara-shi, Chiba 299–0111 Japan.
(E-mail: tkymablackjack@yahoo.co.jp)