

# 健常授乳婦に生じた肺 *Mycobacterium chelonae* 感染症の1例

<sup>1,3</sup>鈴木 克典   <sup>2,4</sup>松木 暁裕   <sup>3</sup>齋藤 和義   <sup>3</sup>田中 良哉

**要旨:** 生来健康な29歳の女性が職場の健康診断にて胸部エックス線検査にて異常陰影を指摘された。出産後2カ月経過して授乳中であった。呼吸器症状は特に認めなかった。塗抹検査で1+, 胸部画像検査では右下肺野に不整形の病変と経気道的に散布されたと考えられる粒状病変を認めた。肺結核症に準じイソニアジド, リファンピシン, ピラジナミド, ストレプトマイシンによる治療を開始した。その後培養検査にて *M. chelonae* が証明された。その後の喀痰検査, 気管支鏡検査などからも繰り返し *M. chelonae* が同定され, 肺 *M. chelonae* 感染症と診断。薬剤感受性検査の結果に基づいてピラジナミド, ストレプトマイシンを中止し, イソニアジド, リファンピシンに加えて, クラリスロマイシンを併用し, 治療を継続。以後12カ月間, 喀痰検査からの *M. chelonae* 陰性化と画像上の病変の縮小を認めた。HIVなど基礎疾患をもつ患者での非結核性抗酸菌症などの多様化が認められているが, 出産や育児以外に基礎疾患や特記すべき家族歴, 喫煙など生活歴がない健常の授乳婦に呼吸器感染症を起こすことが比較的まれな *M. chelonae* による呼吸器感染症に対して, 薬剤感受性検査を施行することで良好な転帰をたどった1例を経験した。

**キーワード:** *Mycobacterium chelonae*, 薬剤感受性試験, 授乳婦, 健康診断, 胸部異常陰影

## はじめに

出産や育児以外に感染のリスクファクターがなかった患者で, 非結核性抗酸菌症の中でも呼吸器感染症を起こすことが比較的まれな *Mycobacterium chelonae* による呼吸器感染症を経験したので報告する。

## 症 例

**症 例:** 29歳, 女性。

**主 訴:** 特になし(胸部エックス線上の異常)。

**家族歴:** 特になし。

**生活歴:** 特記事項なし。

**既往歴:** 特記事項なし。

**現病歴:** 生来健康で事務職として就業。2002年6月に妊娠, 2003年4月に第一子を出産した。2003年6月産休中だったが, 職場の健康診断を受診。その際に胸部エックス線画像上の異常を指摘された。咳や喀痰の増加などの自覚症状を認めなかったものの, 2003年6月13

日当院来院。喀痰塗抹検査で1+, 胸部エックス線上, 右下肺に浸潤影(Fig. 1)と胸部CT上, 右下葉に不整形の病変, 腹側に経気道的に散布されたとされる粒状病変(Fig. 2)を認めた。入院時の臨床検査所見ではTable 1のように血沈の亢進を認めていた。特に自覚症状を認めない炎症性病変を考慮し, 肺結核の可能性が高いと判断し, 6月13日入院となった。なお, ツベルクリン反応は15 mm×15 mmで, 二重発赤, 硬結, 水泡形成は認めなかった。

同日より, 活動性の高い肺結核に対する治療に準じ, イソニアジド400 mg, リファンピシン450 mg, ピラジナミド1 g, ストレプトマイシン0.5 gにて治療開始した。なお, 生後2カ月の乳児の授乳中であったが, 抗結核剤の乳汁移行性が高いこと, 結核予防法第35条を適応し, 隔離入院中であることなどを考え, 授乳の中止を指示し, 搾乳と胸部の水冷にて対応した。第14病日の6月26日から午後になると40℃台の発熱, 全身倦怠感が出現。採血にてtransaminase,  $\gamma$  GTP, ALP, LDHの上昇

<sup>1</sup>社会保険直方中央病院内科, <sup>2</sup>呼吸器科, <sup>3</sup>産業医科大学第一内科学講座, <sup>4</sup>独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター呼吸器科

連絡先: 鈴木克典, 産業医科大学第一内科学講座, 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 (E-mail: k-suzuki@med.uoeh-u.ac.jp)

(Received 22 Mar. 2007/Accepted 1 Jun. 2007)

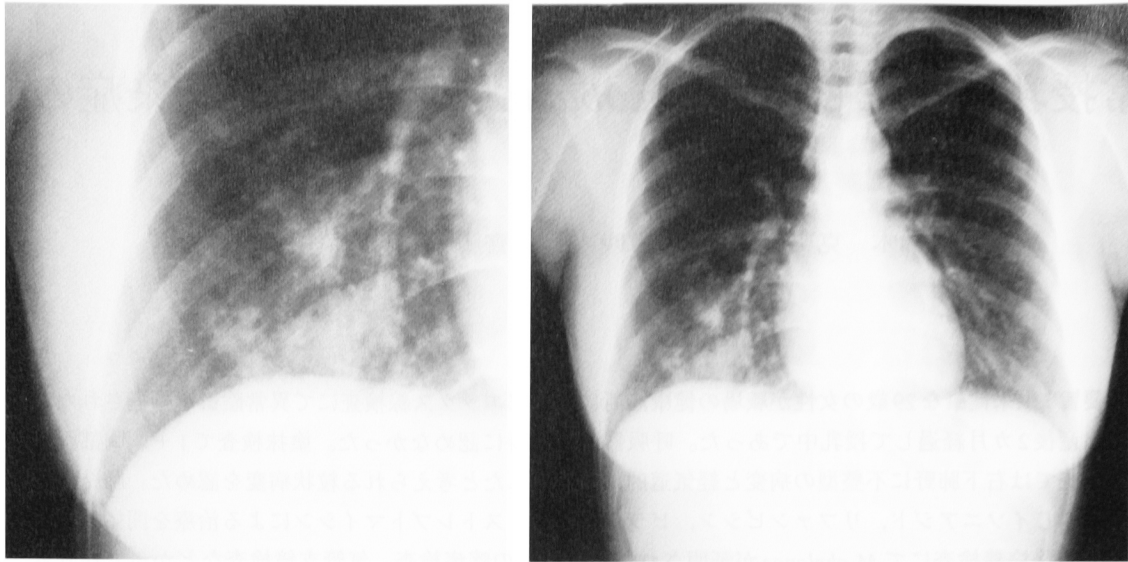


Fig. 1 Chest radiograph on admission showed abnormal scattered consolidation at the right lower lung field.

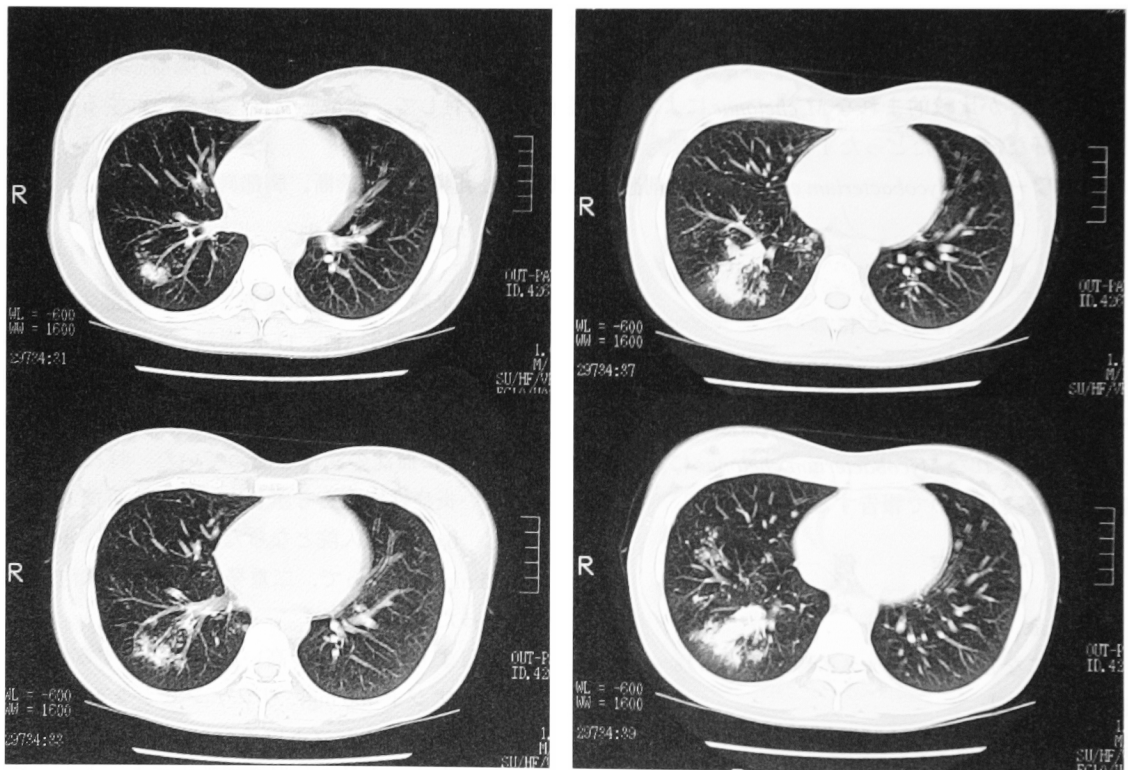


Fig. 2 Chest CT scan showed abnormal scattered consolidation at the right lower lung.

を認め、胸部画像上変化を認めず、他に症状を認めなかったことより薬剤アレルギー、薬剤性肝障害の可能性が強く疑われた。このため、抗結核薬を含む全薬剤投与を中止したところ、解熱、倦怠感も消失した。7月3日より減感作療法で、イソニアジド300 mg、リファンピシン300 mgまで増量した。この間全身倦怠感、アレルギー

性皮疹など認めなかった。8月8日の胸部CTにて右下葉を主体とした病変に縮小傾向を認めたことより8月12日退院となった。なお、培養同定検査では *M. chelonae* であることが判明。入院加療中に採取した4回の喀痰から培養検査にて *M. chelonae* が同定され、その1回は病変部からの気管支鏡検査で気管支肺胞洗浄液からの検体

Table 1 Laboratory data

Urinalysis		Biochemistry		Infection	
pH	5.5	Na	146 mEq/l	Smear of the sputum Gaffky I	
protein	(-)	K	4.3 mEq/l	Culture of the sputum	
Occult blood	(-)	Cl	106 mEq/l	<i>M. chelonae, chelonae</i>	
		BUN	16 mg/dl	PCR of the sputum	
		Cre	0.7 mg/dl	<i>M. tuberculosis</i> negative	
Hematology		Ccr	118 ml/min	MAC negative	
WBC	4800 / $\mu$ l	CRP	0.5 mg/dl		
(n 62%, ly 31.3%)		ESR	53 mm/h	PPD	
CD4	1283 / $\mu$ l	TP	8.2 g/dl	<u>15 × 15</u>	
CD8	331 / $\mu$ l	Alb	3.9 g/dl	15 × 15	
RBC	419 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	AST	30 IU/l		
Hb	12.5 g/dl	ALT	50 IU/l		
Hct	37.8 %	LDH	300 IU/l		
Plt	14.4 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l				

Table 2 Antibiotic susceptibility test

Antibiotics	MIC ( $\mu$ g/ml)
Cefotaxime (CTX)	> 256
Ceftriaxone (CTRX)	> 256
Ampicillin (ABPC)	> 256
Minocycline (MINO)	> 256
Clarithromycin (CAM)	< 2
Azithromycin (AZM)	> 128
Levofloxacin (LVFX)	> 16
Gatifloxacin (GFLX)	16
Isoniazid (INH)	> 8
Rifampicin (RFP)	4
Ethambutol (EB)	> 64

## 考 察

*Mycobacterium chelonae* は Runyon 分類<sup>1)</sup>では IV 群の迅速発育菌に分類されている非結核性抗酸菌である。発育至適温度は 25~40℃で、土壌・水・塵などの至る所に常在している。*M. chelonae* という独立した菌種名確立には、日本の東村、楠らの功績によるところが大きい。過去 10 年の症例報告などを検索すると外傷や創部感染、皮膚潰瘍などの皮膚病変にて国内での報告<sup>3,4)</sup>を認めるが、肺に感染することは比較的まれであった。このことは *M. chelonae* に対して一般的に行われる培養温度 37℃ではやや高すぎることが知られており、37℃の場合菌量が十分に検出されないなど *M. chelonae* 特有の問題があることが一つの要因であると考えられる。

日本国内における非結核性抗酸菌症の年間発生率は 1994 年に人口 10 万に対して 4.06 と 30 年間に約 4 倍の増加が見られ、肺抗酸菌症の中で非結核性抗酸菌症の占める割合も約 14% と上昇している。

非結核性抗酸菌症のなかでも迅速発育菌による肺感染症の発症には食道病変<sup>5)</sup>や悪性腫瘍<sup>6)</sup>、その他の基礎疾患<sup>7)</sup>などの存在が強調される。基礎疾患によってもたらされる易感染性のために、土壌などに存在する *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. nonchromogenicum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. xenopi* など様々な非結核性抗酸菌による感染症が出現ないし増加し、非定型抗酸菌症が多様化していると考えられている。しかしながら、本症例においては健常人であり、産後 2 カ月経過し、授乳中である以外特記すべき事項はない。経過中に外傷などもなく、肺 *M. chelonae* 感染症発症時も特に皮膚病変なども認めていない。また、臨床検査値で CD4 陽性リンパ球数も正常範囲内で、ツベルクリン反応も陽性であった。しかしながら、例えば、膠原病疾患においても妊娠、出産を契機として疾患活動性が増悪することがあり、出産、育児といった多大なストレス下にあることから、何らかの免疫

での同定であった。2003 年に発表された肺非結核性抗酸菌症の診断基準(結核病学会基準)にてらして、臨床的基準、画像的基準、細菌学的基準を満足し、肺 *M. chelonae* 感染症と診断した。薬剤感受性試験については、日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に準じて行った。すなわち、7H9 培地中 33℃、OD<sub>540nm</sub>=0.1 になるまで培養した菌を同種培地で約 106 CFU/ml になるように調整した。その希釈液の 5  $\mu$ l を 100~0.025  $\mu$ g/ml に至る 2 倍段階希釈濃度の薬剤を有する 7H11 寒天平板上にマイクロプランターを用いてスポットし、33℃で 7 日間培養後に薬剤の MIC を求めた。イソニアジド、エタンブトール、ストレプトマイシンに耐性を示し、リファンピシンのみに感受性があった。一般細菌に対する抗生物質に対する感受性検査を行い、Table 2 のごとくクラリスロマイシンに感受性を示し、減感作療法にて投与継続が可能であったイソニアジド、リファンピシンに、クラリスロマイシンの追加投与を行い、現在病変の消失は認めないものの縮小傾向で、喀痰の塗抹培養検査にて *M. chelonae* の存在を認めていない。

低下の要因が存在することは否定できない。また、画像上の特徴から、経気道的に散布されたと思われる粒状病変を認めることから、経気道的に *M. chelonae* が感染したことが強く示唆されたが感染源は不明であった。海外においてはネイルサロンやペディキュアサロンのフットバスによる集団感染が報告<sup>8)9)</sup>されており、本邦においても、保健所の調査によって、近年、循環式浴槽水や銭湯浴槽水から非結核性抗酸菌の分離報告がされており、本症例の経験から健常人であっても日常生活の中で非結核性抗酸菌症の感染の危険が示唆され、十分な注意が必要である。

*M. chelonae* に対する治療については、確立された治療法はなく、薬剤感受性試験に基づいた治療戦略を要する。本邦では東村らが *M. chelonae* に対する薬剤感受性に関して詳細な報告を行っている。抗結核剤に対する検討では、自然耐性を有しており、感受性は低いことを検証している<sup>10)</sup>。また、抗生物質に対しても有効なものがないことを実証した<sup>11)</sup>が、一方で本邦、東村<sup>12)</sup>らの検討では ofloxacin の有効性について述べている。海外では Swenson らの検討で *M. chelonae* は、トブラマイシン、アミカシン、エリスロマイシン、シプロフロキサシンなどに感受性があり<sup>13)</sup>、クラリスロマイシンも有効といわれている。今回は薬剤感受性試験を施行して、薬剤感受性ありと判定されたクラリスロマイシンの併用を開始して、以後12カ月間、喀痰検査からの *M. chelonae* 陰性化と画像上の病変の縮小を認め、良好な臨床経過を示している。

## 文 献

- Runyon EH: Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. *Med Clin North Am.* 1959; 43: 273-290.
- 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改定について. *Chemotherapy.* 1981; 29: 76-79.
- 赤坂 玲, 福屋泰子, 檜垣祐子, 他: 腎移植患者に生じた *Mycobacterium chelonae* 皮膚感染症の1例. *臨床皮膚科.* 2006; 60: 579-581.
- 齋藤まるみ, 川上佳夫, 小山徳孝, 他: 長期ステロイド投与中に発症した播種状 *Mycobacterium chelonae* 皮膚感染症. *臨床皮膚科.* 2005; 59: 967-970.
- Varghese G, Shepard R, Watt D, et al.: Fatal infection with *Mycobacterium fortuitum* associated with oesophageal achalasia. *Thorax.* 1988; 43: 151-152.
- Rolston KV, Jones PG, Fainstein V: Pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria in patients with cancer. *Chest.* 1985; 87: 503-506.
- Awe RJ, Gengadhasam PR, Jenkins DE: Clinical significance of *M. fortuitum* infections in pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1973; 108: 1230-1234.
- Winthrop KL, Abrams M, Yakrus M, et al.: An outbreak of *Mycobacterial furunculosis* associated with footbaths at a nail salon. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1366-71.
- Winthrop KL, Albridge K, South D, et al.: The clinical management and outcome of nail salon-acquired *Mycobacterium fortuitum* skin infection. *Clin Infect Dis.* 2004; 38: 38-44.
- 東村道雄: *Mycobacterium avium* Complex と *Mycobacterium fortuitum* 及び *Mycobacterium chelonae* の抗結核剤感受性比較. *結核.* 1988; 63: 9-14.
- 東村道雄, 矢守貞昭: 試験管内感受性試験の結果から考えられる抗酸菌症化学療法. *結核.* 1990; 65: 41-49.
- 東村道雄, 水野松司, 外山春男: Ofloxacin, Ciprofloxacin および Norfloxacin の抗酸菌発育阻止作用の比較. *結核.* 1986; 61: 453-459.
- Swenson JM, Wallace RJ Jr, Silcox VA, et al.: Antimicrobial susceptibility of five subgroups of *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1985; 28: 807-811.

————— Case Report —————

A CASE OF PULMONARY INFECTION WITH *MYCOBACTERIUM CHELONAE*  
IN HEALTHY BREAST-FEEDING WOMAN

<sup>1,3</sup>Katsunori SUZUKI, <sup>2,4</sup>Akihiro MATSUKI, <sup>3</sup>Kazuyoshi SAITO, and <sup>3</sup>Yoshiya TANAKA

**Abstract** We report a case of pulmonary infection caused by *Mycobacterium chelonae*. The patient was a healthy breast-feeding 29 year-old female. An abnormal shadow had been pointed out by the chest X-ray in the regular checkup of the office workers. The chest X-ray film showed consolidation at right lower lung field, which initially suggested pulmonary tuberculosis. The chest CT scan showed scattered consolidation. Smears and cultures of the sputum were repeatedly positive for mycobacteria, which was identified as *M. chelonae*. By chemotherapy with isoniazid, rifampicin, and clarithromycin on the basis of susceptibility test, sputum converted to negative within 2 months, abnormal shadows on the roentgenogram and laboratory data showed improvement. There are no signs of recurrence after completion of the treatment for 12 months.

**Key words:** *Mycobacterium chelonae*, Drug susceptibility test, Breast-feeding woman, Medical checkup, Chest abnormal shadow

<sup>1</sup>Medicine, <sup>2</sup>Respiratory Medicine, Health Insurance Nogata Chuou Hospital, <sup>3</sup>First Department of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan, <sup>4</sup>Respiratory Medicine, National Hospital Organization Fukuoka-Higashi Medical Center

Correspondence to: Katsunori Suzuki, First Department of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan, 1-1, Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 807-8555 Japan.

(E-mail: k-suzuki@med.uoeh-u.ac.jp)