

自宅浴槽水中の *Mycobacterium avium* complex により 過敏性肺炎様の病態を呈した 1 例

菅野貴世史 赤井 雅也 加藤 智浩 多田 利彦
渡邊 創 塩崎 晃平 長谷 光雄

要旨：63歳男性。労作時呼吸困難を主訴に当院を受診した。胸部CTでは、両側に小葉中心性小粒状影を含む、びまん性のスリガラス影を認めた。気管支肺胞洗浄液ではリンパ球の増加を、気管支鏡下肺生検では類上皮細胞性肉芽腫と肺胞壁に軽度のリンパ球主体の炎症細胞浸潤を認めた。喀痰と自宅の浴槽水より *Mycobacterium avium* が検出され、variable numbers of tandem repeats (VNTR) 法により遺伝的に同一であることを確認した。2週間の入院による抗原隔離で呼吸不全、拘束性換気障害、および画像所見の改善を認めた。退院後も再燃を認めなかったが改善が軽度であったため、肺MAC症に対する内服加療を行ったところ、さらなる改善を確認した。24時間循環型ジャグジー浴槽の使用はなかったが、自宅浴槽水中の *M. avium* による過敏性肺炎様の病態を示した肺MAC症と考えられた。
キーワード：*Mycobacterium avium* complex, 過敏性肺炎, Hot tub lung

はじめに

Mycobacterium avium complex (MAC) による肺疾患の形態の一つである Hot tub lung は、2007年の American Thoracic Society (ATS)/Infectious Disease Society of America (IDSA) の Statement において、hypersensitivity-like pneumonitis とされ¹⁾、MACによる過敏性肺炎なのか感染症なのかの結論は未だ出ていない。診断は空洞性病変や気管支拡張など明らかなMACの散布源が肺内に存在しないにもかかわらず、肉芽腫および胞隔炎からなる病巣が両肺びまん性に認められ、かつ患者からMACが培養されるとともに、原因となった浴槽からも培養され、両方の菌が遺伝的にも同一であることで確定される²⁾。

今回われわれは、hot tubを使用していないにもかかわらず、自宅浴槽水中の *M. avium* が原因と考えられる過敏性肺炎様の病態を呈した肺MAC症を経験したので報告する。

症 例

症 例：63歳，男性，会社役員。

主 訴：呼吸困難。

既往歴：関節リウマチにて、20年ほど前からプレドニゾロンを1週あたり20mg（1日あたり2.85mg）を内服されている。関節リウマチとの関連が疑われる肺野病変は認めていない。10年ほど前にC型肝炎ウイルスキャリアであることを指摘されている。

喫煙歴：20本/日，20～62歳，その後禁煙中。

環 境：加湿器，24時間風呂，hot tub（24時間循環型ジャグジー浴槽）の使用歴なし。ペットなし。鳥飼育歴，接触歴なし。アレルギー歴なし。築8年の鉄筋の住宅に居住。

現病歴：2009年12月中旬より「酸素が足りない感じ」が出現した。2010年3月中旬より呼吸困難増悪し、休み休みでなければ50m以上歩けない状態となった。4月5日に関節リウマチで通院中のかかりつけ医より精査依頼で当科に紹介受診し、精査加療のため同日入院した。

入院時現症：身長176cm，体重81.4kg，体温36.1℃，血圧139/82mmHg，脈拍92/分，整，貧血（-），黄疸（-），表在リンパ節腫大（-），心雑音（-），両側肺野にfine crackleを聴取，腹部異常所見（-），浮腫（-），ばち指

(一), チアノーゼ (-)。

入院時検査所見 (Table) : 酸素投与下 (経鼻カニューラ 1L/分) での動脈血ガス分析で低酸素血症を認めた。CRPは0.8 mg/dlと軽度上昇。KL-6は1370 (単位: U/ml) と高値であった。喀痰検査では, 抗酸菌塗抹は陰性であったが, 培養で *M. avium* が検出された。トリコスポロン抗体は陰性であった。

入院時胸部X線正面像 (Fig. 1) および胸部CT (Fig. 2) : 両肺野に小葉中心性小粒状影を含む, びまん性のすりガラス影を認めた。

肺機能検査: 肺活量は%VCが80.2%と軽度低下, 拡散能も%DL_{co}が55.7%と低下を認めた。

気管支鏡検査: 右B³bより回収した気管支肺胞洗浄液 (回収率71.3%) では, リンパ球が73%と上昇し, CD4/

CD8比は5.29と高値であった。気管支肺胞洗浄液からは, *M. avium* の検出はなかった。経気管支肺生検では, 類上皮細胞性肉芽腫と肺胞壁に軽度のリンパ球主体の炎症細胞浸潤を認めた (Fig. 3)。抗酸菌染色は陰性であった。

入院後経過: 吸入抗原不明であったが, 何らかの抗原曝露による過敏性肺炎を疑い, 入院による抗原隔離で経過観察した。入院1週間で呼吸不全が改善し, 酸素投与が不要となった。胸部X線では陰影軽減し, 肺機能検査でも拘束性換気障害および拡散能は改善した。労作時呼吸困難もなくなり, 4月22日に退院となった。

退院後経過: 外来での喀痰検査においても2回連続で4週後の培養で *M. avium* が検出された。自宅浴槽水からも培養で *M. avium* が検出され, これと患者の喀痰培養で検出された *M. avium* とで variable numbers of tandem repeats

Table Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	86 × 10 ² /μl	TP	7.6 g/dl	CRP	0.8 mg/dl
Neu	68.0 %	Alb	3.6 g/dl	KL-6	1370 U/ml
Lym	19.5 %	T-bil	0.50 mg/dl	HbA1c	6.0 %
Mono	8.0 %	AST	40 IU/l	ANA	(-)
Eo	3.7 %	ALT	37 IU/l	BNP	13.6 pg/m
Ba	0.8 %	LDH	197 IU/l	β-D glucan	1.2 pg/m
RBC	515 × 10 ⁴ /μl	BUN	9.9 mg/dl	Tricosporon Ab	(-)
Hb	12.7 g/dl	Cre	0.94 mg/dl	ACE	14.5 U/L
Plt	26.1 × 10 ⁴ /μl	Na	138 mEq/l	Sputum examination	
Arterial blood gas		K	4.1 mEq/l	Normal bacterial flora	
(nasal cannula 1L/min)		Cl	107 mEq/l	Acid-fast bacilli	
pH	7.428	FBS	141 mg/dl	Smear G (0), Culture (+)	
PaCO ₂	32.1 Torr			<i>Mycobacterium avium</i>	
PaO ₂	57.4 Torr			Cytology class I	
HCO ₃ ⁻	21.8 mmol/l				



Fig. 1 Chest X-P on admission showing ground glass opacity in both lungs

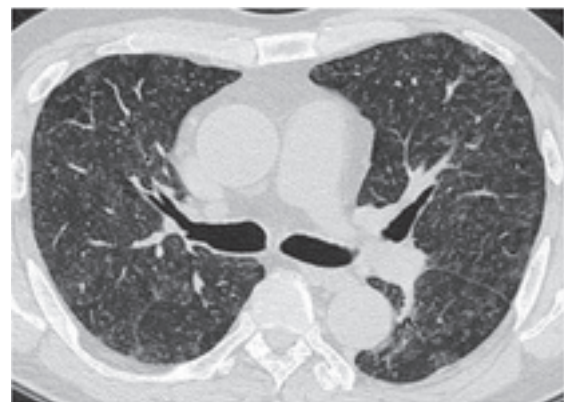


Fig. 2 Chest computed tomography showing bilateral, diffuse, and centrilobular ground-glass nodules

(VNTR) 法による比較を行ったところ、16種類のローカスにおいてすべて一致し、遺伝的に同一のものであることが証明された³⁾ (Fig. 4)。

以上より、自宅浴槽水中のMACによる過敏性肺炎様の病態と考え、退院後は自宅での入浴を禁止することで悪化はなかったものの、改善は軽度であった。C型肝炎ウイルスキャリアであり、また関節リウマチにて少量であるがステロイドを内服していたことから、ステロイドの追加投与は行わなかった。7月20日より肺MAC症に対する内服加療〔リファンピシン (RFP) 450 mg, エタンブロール (EB) 750 mg, クラリスロマイシン (CAM) 800 mg; 以下REC療法〕を開始したところ、CT上の陰影の軽減、肺機能のさらなる改善を認めた。その後、薬剤性肝機能障害が出現し、6カ月でREC療法を終了したが、その後の再燃は認めていない。

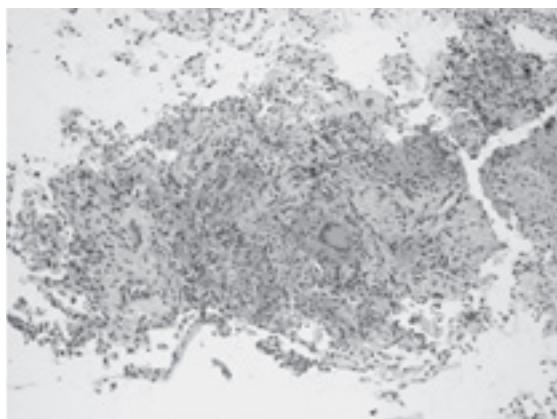


Fig. 3 Transbronchial lung biopsies showing epithelioid cell granulomas and lymphocyte alveolitis

考 察

Hot tub lungとは、1997年にKahanaらにより最初に報告されたびまん性の肺疾患で⁴⁾、強力なジェット噴流を備えている24時間循環型の浴槽 (hot tub) が清掃や浴槽内のお湯の入れ替えが不十分なためにMACに汚染され、その浴槽水のエアロゾルを吸入することにより発症するとされる。本例ではhot tubを使用していないにもかかわらず、hot tub lungと同様の所見を認めた。これまでに、自宅のシャワーや24時間風呂に関連したMACに対する過敏性肺炎の報告があり⁵⁾⁶⁾、今回は喀痰と浴槽水から検出された*M. avium*が同一の株と証明されたことから、*M. avium*に汚染された浴槽水がなんらかの形でエアロゾル化し、それを吸入したことが原因と考えられた。肺MAC症の感染源について、西内らは、MAC以外の抗酸菌は家庭の水回りに満遍なく分布していたのに対し、MACは浴室からのみ分離され、健康人浴室より肺MAC症患者浴室から有意に高頻度に分離されること、また、浴槽内排水口では分離培地で多くのMACコロニーが形成され、洗剤や消毒薬に抵抗性を示し、繰り返しMACが分離されたことを報告している⁷⁻⁹⁾。

治療に関しては、抗原隔離が基本であるが、ステロイド剤か抗菌薬の単独、あるいは併用で投与される¹⁾。本例では、関節リウマチにてプレドニゾロンを1週あたり20 mg (1日あたり2.85 mg) 内服していたこと、また、C型肝炎ウイルスキャリアであったことから、ステロイド剤の追加投与は行わなかった。喀痰から2回連続で*M. avium*が確認され、ATS/IDSAの基準¹⁾および肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針¹⁰⁾より肺MAC症の診断基準を満たしたことから、REC療法を行った。投与期間については、肝機能障害出現により、6カ月間で中止す

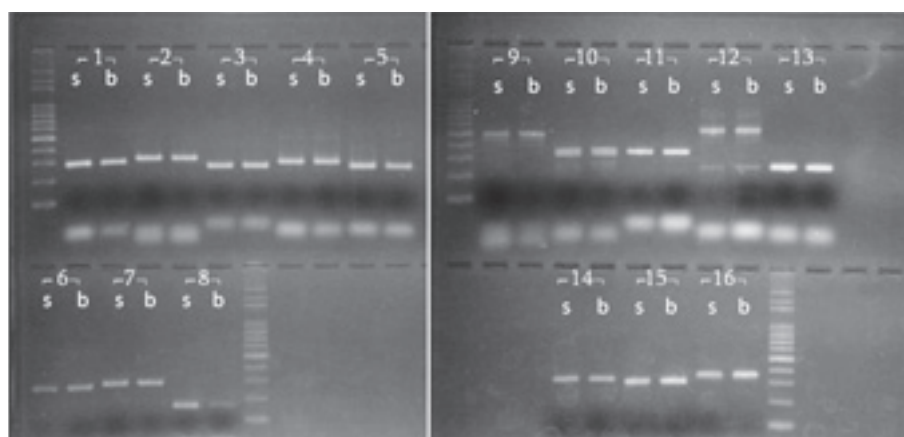


Fig. 4 Variable numbers of tandem repeats (VNTR) analysis of *Mycobacterium avium* in the sputum (s) and bath tub water (b). The lanes 1 to 16 are VNTR loci of *M. avium*. VNTR analysis shows that the specimens are identical with those of *M. avium*.

ることとなったが、ATS/IDSAのstatementでは、他の肺MAC症よりも、より短期間（3～6カ月）で症状および画像所見の改善が得られるとされ¹⁾、また、予後についても抗菌薬なしでも良好と報告されており¹¹⁾、本例でも再燃は認めなかった。

これまでにMACの血清型や性状と肺MAC症の病勢との関連についていくつかの報告があり^{12)~14)}、また菊池らは菌のVNTR遺伝子型からその肺MAC症の病勢を予測する解析モデルを示しており¹⁵⁾、今後はMACの遺伝子型により、過敏性肺炎様の病態を示すものか否か、また、加療についてもステロイド投与と抗菌薬投与について、どちらが有効かを決定することが可能になるかもしれない。

本論文の要旨は第66回日本呼吸器学会北陸地方会（2010年11月、福井）で発表した。

謝辞：稿を終えるに当たり、培養されたMACのVNTR法による解析を施行していただきました、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部 鹿住祐子先生、前田伸司先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 ; 175 : 367-416.
- 2) 蛇澤 晶, 朝川勝明, 田村厚久, 他: *Mycobacterium avium* complex 症の病理. *日胸.* 2009 ; 68 : 1032-1045.
- 3) 西森 敬, 内田郁夫, 田中 聖, 他: VNTR (Variable Number of Tandem Repeats) 型別による結核菌及び鳥型結核菌の分子疫学的解析マニュアル. *動衛研研究報告.* 2003 ; 109 : 25-32.
- 4) Kahana LM, Kay JM, Yakrus MA, et al.: *Mycobacterium avium* complex infection in an immunocompetent young adult related to hot tub exposure. *Chest.* 1997 ; 111 : 242-245.
- 5) Marras TK, Wallace RJ Jr, Koth LL, et al.: Hypersensitivity pneumonitis reaction to *Mycobacterium avium* in household water. *Chest.* 2005 ; 127 : 664-671.
- 6) 釧持広和, 本田淳郎, 馬場智尚, 他: 24時間循環風呂に関連したMACに対するhypersensitivity pneumonitisの1例. *日呼吸会誌.* 2005 ; 43 : 689-692.
- 7) Nishiuchi Y, Maekura R, Kitada S, et al.: The recovery of *Mycobacterium avium* complex (MAC) from pulmonary MAC patients' residential bathrooms. *Clin Inf Dis.* 2007 ; 45 : 347-351.
- 8) Nishiuchi Y, Tamaru A, Kitada S, et al.: *Mycobacterium avium* complex organisms predominantly colonize in the bathtub inlets of patients' bathrooms. *Jpn J Infect Dis.* 2009 ; 62 : 182-186.
- 9) 西内由紀子, 前倉亮治: 肺MAC症の感染源について. 第85回総会ミニシンポジウム「非結核性抗酸菌症—何がどこまで判明したか」. *結核.* 2011 ; 86 : 121-124.
- 10) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. *結核.* 2008 ; 83 : 525-526.
- 11) Hanak V, Kalra S, Aksamit TR, et al.: Hot tub lung presenting features and clinical course of 21 patients. *Respir Med.* 2006 ; 100 : 610-615.
- 12) Gangadharam PR, Perimal VK, Crawford JT, et al.: Association of plasmids and virulence of *Mycobacterium avium* complex. *Am Rev Respir Dis.* 1988 ; 137 : 212-214.
- 13) Shiratsuchi H, Toossi Z, Mettler MA, et al.: Colonial morphotype as a determinant of cytokine expression by human monocytes infected with *Mycobacterium avium*. *J Immunol.* 1993 ; 150 : 2945-2954.
- 14) Maekura R, Okuda Y, Hirotsu A, et al.: Clinical and prognostic importance of serotyping *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare* complex isolates in human immunodeficiency virus-negative patients. *J Clin Microbiol.* 2005 ; 43 : 3150-3158.
- 15) Kikuchi T, Watanabe A, Gomi K, et al.: Association between mycobacterial genotypes and disease progression in *Mycobacterium avium* pulmonary infection. *Thorax.* 2009 ; 64 : 901-907.

Case Report

**HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS-LIKE DISEASE
CAUSED BY EXPOSURE TO *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX
IN BATHTUB WATER AT HOME: A CASE REPORT**

Kiyoshi KANNO, Masaya AKAI, Tomohiro KATO, Toshihiko TADA,
Kizuku WATANABE, Kouhei SHIOZAKI, and Mitsuo HASE

Abstract We report here a case of hypersensitivity pneumonitis-like disease in an adult, likely due to exposure to *Mycobacterium avium* complex (MAC) in his bathtub water at home. A 63-year-old man was referred to our hospital with exertional dyspnea. Chest computed tomography showed bilateral, diffuse, centrilobular ground-glass nodules. Bronchoalveolar lavage showed marked lymphocytosis. Transbronchial biopsy showed epithelioid cell granulomas and lymphocyte alveolitis. Cultures of the patient's sputum and bathtub water yielded MAC. Variable-number tandem repeat analysis of the MAC strains in the sputum and bathtub water samples showed that the strains were genetically identical. The clinical condition of the patient improved at home under

chemotherapy by avoiding the use of the bathtub.

Key words: *Mycobacterium avium* complex, Hypersensitivity pneumonitis, Hot tub lung

Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Fukui Hospital

Correspondence to: Kiyoshi Kanno, Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Fukui Hospital, 2-4-1, Tsukimi, Fukui-shi, Fukui 918-8501 Japan.
(E-mail: surgeon.kanno@i.softbank.jp)