

日本結核病学会中国四国支部学会

—— 第5回研究会 ——

平成23年9月17日 於 岡山国際交流センター（岡山市）

支部長 富岡 治明（島根大学医学部微生物・免疫学教室）

—— 特別講演 ——

Q熱の臨床

講演：沖本 二郎（川崎医科大学総合内科学1）

司会：倉岡 敏彦（国家公務員共済組合連合会吉島病院）

Q熱は、*Coxiella burnetii*の感染によっておこる人畜共通感染症である。猫や犬などのペットが人への感染源になる。感染動物体内の*C.burnetii*は、妊娠中に再活性化され胎盤内で急激に増殖する。これが分娩時にまき散らされ、人が吸入することにより感染する。

① Q熱による市中肺炎

市中肺炎284例のうちPanBio社のELISAキットを用いて診断したQ熱肺炎は、4例（1.4%）であった。21歳の典型例は、猫の飼育歴があり、3月に発熱と乾性咳嗽で発症し、胸部X線では多発性の淡い浸潤影を呈し、白血球数は正常で、clarithromycinの投与で治癒した。他の3例は、*Streptococcus pneumoniae*や*Haemophilus influenzae*などの細菌との混合感染による高齢者細菌性肺炎の臨床像を呈した。

② 慢性下気道感染症の急性増悪におけるQ熱の関与

慢性下気道感染症の急性増悪80例中、2例（2.5%）がQ熱による急性感染であった。76歳と82歳の気管支拡張症の女性で、猫や犬の繁殖期である6月と3月に発症した。76歳例は*Pseudomonas aeruginosa*、82歳例は、*H. influenzae*との混合感染であった。以上より、*C.burnetii*は、慢性下気道感染症の急性増悪をきたす起炎菌の一つであり、それら症例は、*C.burnetii*と他の細菌との混合感染の多いことが示唆された。

③ 気管支喘息の急性増悪におけるQ熱の関与

気管支喘息の急性増悪89例中6例（6.7%）は、Q熱による急性感染によって喘息発作を発症していた。6.7%という気管支喘息の急性増悪におけるQ熱の関与は、肺炎（1.4%）や慢性下気道感染症の急性増悪（2.5%）の頻度に比して高く、興味深い。

—— シンポジウム ——

非結核性抗酸菌症の制御にむけて

座長：磯部 威（島根大学医学部内科学講座がん化学療法学呼吸器・化学療法内科）

1. 非結核性抗酸菌症の問題点 磯部 威（島根大医学部内科学がん化学療法学呼吸器・化学療法内）

非結核性抗酸菌症に関する問題点は多く、昨年の本研究会においても、本症の治療適応や継続についてのシンポジウムが行われた。非結核性抗酸菌症は臨床所見に乏しいものが多く、一般診療に多くの患者が含まれたままの状態になっていることが予測される。一方で、2008年には日本結核病学会から、診断、外科治療、化学療法に関

するガイドラインが発表され、治療薬についてもクラリスロマイシン、リファブチンの保険適応、公知申請としてのリファンピシン、エタンブトールの適用など、診断と治療は順調に整備されつつある。今後は本症の分子疫学、治療適応、高齢者の診断と治療、合併症としての非結核性抗酸菌症—特に生物学的製剤との併用について、基礎と臨床が協同して研究を展開していく必要がある。本シンポジウムでは非結核性抗酸菌症の現状と問題点に

についてテーマを選択して企画した。今後の研究や診療にお役に立てていただければ幸いである。

2. 非結核性抗酸菌の細菌学的特徴とその最新知見

°佐野千晶・多田納豊・金廣優一・富岡治明（島根大医微生物・免疫学）

非結核性抗酸菌（NTM）は概して病原性が弱く、AIDS患者や高齢者等の易感染宿主、あるいは肺に基礎疾患を有する人等に好んで発症するが、NTM感染症は多くの場合、起炎菌であるNTMの薬剤感受性が低いため治療に難渋するケースが多い。今回は、NTMに限らず細菌の新種登録が爆発的に増加している背景ならびにNTMの分類の変遷と臨床病型の関連性について、教室でのVNTR解析の結果を含め報告する。最近では、いくつかのNTMの全ゲノム解析が完了しており、遺伝子解析による分類や疫学研究およびビルレンス解析の進歩が著しい。また、肺MAC症の感染経路について、土壌や家庭温水からの感染を指摘する報告が散見され、NTMの温度感受性などの細菌学的性状をふまえて報告する。さらに、NTMがどのようなメカニズムで宿主の細胞性免疫を主体とする感染防御システムの攻撃から逃れているかについて、マクロファージの殺菌メカニズムに対する抵抗性に関する教室の研究結果やNTM感染症の宿主のリスク因子について紹介したい。

3. 生物学的製剤使用患者への非結核性抗酸菌症治療について：症例提示と問題点の考察

°小畑秀登・伊佐勝典・山家千与・松嶋 敦（山口県済生会下関総合病呼吸器）鈴木克典（産業医科大病感染制御）

われわれは、65歳女性で関節リウマチのインフリキシマブの投与から7年以上経過した後、胸部X線で右肺上葉に空洞性病変をともなう *M. avium complex* の症例を経験した。本邦では非結核性抗酸菌症（NTM）は結核と同様に生物製剤投与開始後半年以内の発症症例の報告が多い。しかし、NTMは感染様式や感染後の進展様式も結核とは異なっている。本症例を通して得られた問題点と考察を直近の海外での報告を交えて発表する。

4. 生物学的製剤使用時の非結核性抗酸菌症についての問題点

大串文隆（NHO高知病）

生物学的製剤の開発により関節リウマチ治療の目標が進化し寛解も可能となってきた。しかし、一方、生体反応を阻害するため、生物学的製剤使用時に結核をはじめとする感染症が問題となっており、使用ガイドラインでは非結核性抗酸菌症（NTM）においては原則使用禁止とされている。結核については使用時の対策が明確に示されているが、NTMについては不明な点が多い。個々の症例を呈示し生物学的製剤使用とNTMの発症、治療についての問題点を検討する。

— 一般演題 —

座長：森高 智典（愛媛県立中央病院呼吸器内科感染制御部）

1. 胸水からの抗酸菌塗抹陽性が確認された *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の1例

°鈴木 妙子・木庭尚哉・西川恵美子・堀田尚誠・沖本民生・岩本信一・三浦聖高・多田光宏・花田真希・本田 健・神田 響・須谷顕尚・久良木隆繁・磯部 威（島根大医附属病呼吸器・化学療法内）

症例は80歳女性。糖尿病、関節リウマチ、腎細胞癌治療中であったが、CTにて大動脈解離および右肺に空洞性結節と気胸を認めた。大動脈解離に関しては血圧コントロールと安静で保存的に加療した。胸部CTでは左舌区に浸潤影と気管支拡張像を認めており、右下葉には空洞を伴う結節影と周囲に粒状影を認め、右気胸と少量の胸水を伴っていた。入院時の喀痰および胸水検査では抗酸菌培養陽性が判明し、MACが同定された。胸腔ドレナージとCAM+EB+RFPの3剤による治療を開始したが、気胸および胸水が遷延した。胸膜癒着術を繰り返し施行したが気胸は治癒が得られず、胸水からはMACの塗抹陽性が持続していた。腎細胞癌の進行と肺炎合併により5カ月後に永眠した。本症例では気胸が存在していたこ

とから、胸膜炎は気胸を通じて肺野病変から胸膜炎を発症させたと考えられる。非結核性抗酸菌による胸膜炎の報告は少なく、特徴、予後は不明な点が多い。また、気胸に伴い発症した非結核性抗酸菌による胸膜炎は、予後に関しても気胸の予後を考慮する必要があると考えられ、症例を蓄積する意義があると考えため、本症例での治療経過を報告する。

2. 長期治療を行った播種性非結核性抗酸菌症の1例

°千酌浩樹・長谷川泰之・山口耕介・岡田健作・北浦 剛・山崎 章・清水英治（鳥取大医分子制御内）

62歳男性。2002年7月、頸部リンパ節腫脹が出現、他医にて頸部リンパ節生検を施行され、悪性リンパ腫（angio-immunoblastic T-cell lymphoma）と診断され、2003年1月にかけてCOPならびにCHOP療法を施行された。2003年1月、発熱、腰痛が出現し、当科受診となった。腰椎、鎖骨、肩甲骨、坐骨の骨破壊と膿瘍形成、左肩の皮下膿瘍、咽頭軟部組織の膿瘍形成を認め、これら部位からの生検組織より *M. intracellulare* が培養された。また血液培養からも同菌が培養され、播種性抗酸菌症と診断した。

RFP+EB+AZM+CPFX+SMによる多剤併用療法を約1年施行し、2004年3月退院、その後も外来にてRFP+EB+AZM+CPFXを約1年9カ月継続した。治療終了約1年後2006年12月 *M.intracellulare* による腰椎膿瘍を再発したため、RFP+EB+AZM+CPFXを再開、約4年3カ月間治療を継続し2011年3月に治療を終了した。現在のところ再発は認めていない。非HIV感染者での播種性非結核性抗酸菌症の治療期間については十分な知見は知られていない。今回われわれは7年間にわたり多剤併用療法を行い、寛解した症例を経験したので報告する。

3. *Mycobacterium abscessus* ならびにその近縁菌の薬剤感受性検査の検討

吉田志緒美・露口一成・鈴木克洋（NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター） 富田元久（同臨床検査） 斎藤 肇（広島県環境保健協会）

〔目的〕近年、表現型性状のみでは同定が難しく複数のシーケンス解析により同定が可能な *M.abscessus* とその近縁菌（*M.massiliense*, *M.bolletii*）は臨床における治療成績の違いが指摘されつつある。今回われわれは *M.abscessus* の遺伝子解析ならびに薬剤感受性検査法を検討した。〔方法〕2008年1月～2010年12月の期間、当セ

ンターに新たに入院した患者から分離された迅速発育抗酸菌（RGM）のうちDDH法により *M.abscessus* と同定された49株を対象とした。これらの株について16S rRNA 遺伝子、*hsp65* 遺伝子部分塩基配列、*rpoB* 遺伝子部分塩基配列、16S-23S rRNA 遺伝子のITS領域の遺伝子シーケンス解析による相同性検索を行った。薬剤感受性検査にはCLSIに準拠したBroth Microdilution法と、Mueller-Hinton寒天培地（MHA）と5%羊血液寒天培地を用いたE-testで検討し得られたMIC値を比較した。〔結果〕遺伝子解析により対象株は *M.abscessus* 26株、*M.massiliense* 21株、*M.bolletii* 2株に分類され、これら菌株のMIC値はMicrodilution法よりもE-testのほうが、またMHAよりも血液寒天培地のほうが高値を示した。CAMのMICは他の薬剤より低い傾向が認められ、とりわけ *M.massiliense* は他の2菌種よりCAMに対して低いMIC値を示した。〔考察〕RGMの感受性検査は菌種別の判定基準が確立されていないため、実施条件（培養温湿度、培地、培養日数など）の違いによりMIC値が変動するのに加え菌種により薬剤感受性の違いが見られた。菌種の詳細な分類と各種薬剤感受性検査の特性を理解して検査することが重要である。