

肺 *Mycobacterium Gordonae* 症の1例

藤原清宏

IRYO Vol. 63 No. 6 (370-374) 2009

要旨

症例は57歳、女性。国立病院機構静岡富士病院初診時は平成16年12月で、発熱のため入院し、胸部CTで左舌区に気管支拡張症と他にconsolidationが認められ、喀痰検査で*Haemophilus influenzae*を検出し、抗菌薬で改善し、以後約3年間経過観察し、中断となった。平成20年9月に住民検診の胸部X線写真で異常陰影を指摘され再診となった。咳嗽があり、胸部CTで左舌区に気管支拡張症が再燃し、他に結節影の集簇があった。喀痰培養で2回抗酸菌が検出され、DNA-DNA hybridization法(DDH法)で*Mycobacterium gordonae*(*M. gordonae*)が同定され、平成20年の結核病学会基準を満たす*M. gordonae*症と診断された。クラリスロマイシン(CAM)を主薬とした併用化学療法を行い、喀痰培養は陰性化し、画像の改善が得られた。*M. gordonae*は人体に対する病原性が最も低い菌の1つであるが、近年では、免疫不全者ばかりでなく、健常人での感染症の報告例も散見されている。標準的な治療指針は示されていないが、報告例ではCAM、抗結核薬などが用いられている。

キーワード *Mycobacterium gordonae*, 非結核性抗酸菌症, 肺感染症

はじめに

肺非結核性抗酸菌症は増加傾向にあり、*Mycobacterium avium* complex(*M. avium* complex)や*M. kansasii*以外の非結核性抗酸菌による肺感染症の報告例も増えている。*M. gordonae*は、Runyon分類でII群に属し、ヒトへの起病性が低いと考えられていたが、健常者でも肺感染症の原因菌となることが報告され、注目されている。2008年に日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会より肺非結核性抗酸菌症の診断や化学療法について見解が示され^{1,2)}、

日常臨床に新展開が期待される。われわれは気管支拡張症を基礎疾患とした比較的まれな二次型の肺*M. gordonae*症を経験したので報告する。

症 例

症 例：58歳、女性。
主 訴：咳嗽。
既往歴：特記すべきことなし。
家族歴：特記すべきことなし。
生活歴：喫煙・飲酒なし。

国立病院機構静岡富士病院 呼吸器外科

別刷請求先：藤原清宏 国立病院機構静岡富士病院 呼吸器外科 〒418-0103 静岡県富士宮市上井出814
(平成20年11月25日受付、平成21年4月10日受理)

A Case of Pulmonary *Mycobacterium Gordonae* Infection
Kiyohiro Fujiwara, NHO Shizuoka Fuji Hospital

Key Words : *Mycobacterium gordonae*, nontuberculous mycobacterial disease, pulmonary infection

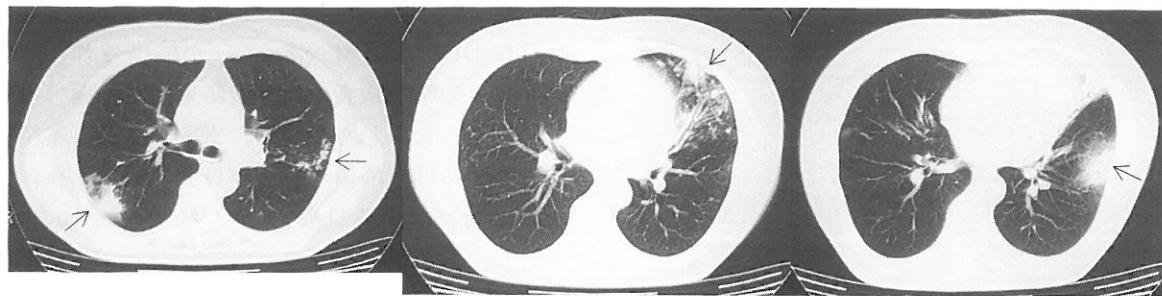
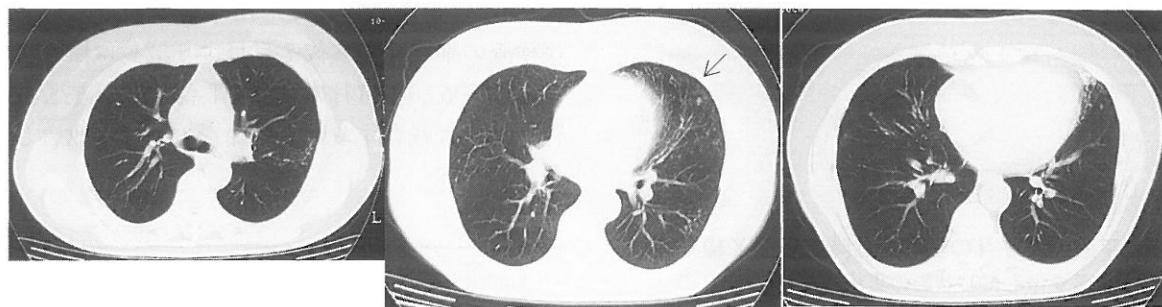


図1 平成16年12月の当院初診時の胸部CT像

右上葉、左下葉にconsolidation、左上区に小結節影の集簇、左舌区に気管支拡張像、結節像が認められる。

図2 平成19年12月の当院外来通院時の胸部CT像
左舌区の気管支拡張像は改善している。

現病歴：平成8年に某病院呼吸器内科に咳嗽を主訴に受診し、胸部X線写真で異常陰影を指摘され、気管鏡検査や約4週間の抗菌薬の内服治療がなされたが、詳細は不明であり、その後診療は中断していた。平成16年12月に38.9℃の発熱があり、近医に受診し、当院を紹介され入院となった。胸部CTでは左舌区に気管支拡張と結節影、左上区に小結節影の集簇、右上葉と左下葉にconsolidationを認めた(図1)。喀痰検査で一般細菌は *Haemophilus influenzae* が検出され、抗酸菌は塗抹・培養陰性で、ポリメラーゼ連鎖反応法(PCR法)では結核菌群、*M. avium*, *M. intracellulare* は陰性であった。メシリ酸バズフロキサシンの点滴を行い改善した。退院後経過観察のため定期的な外来受診を勧めた。胸部CTで追跡したが、平成19年1月の胸部CTでは、左舌区の気管支拡張像は著しく改善していた(図2)。しかし、その間、平成17年から19年4月までに発熱や咳嗽などの症状が3回出現したが、胸部X線写真では病変は目立たず、それぞれ1-2週間までのレボフロキサシン(LVFX) 300-600mg/日の内服で対応可能であった。患者都合で平成19年4月より当院での診療は中断となった。平成20年8月に住民検診を受け、胸部X線写真で異常を指摘され、咳嗽もあり、

当院に同年9月再診となった。患者の申告によると平成20年1月にも発熱があり、近医で総合感冒薬の処方を受けていた。

再診時現症：身長154cm、体重48kg、体温37.1℃、血圧139/86mmHg、脈拍101回/分・整。結膜には貧血・黄疸なく、表在リンパ節を触知しなかった。胸部聴診上、呼吸音清、心音純。腹部、四肢、神経系には異常所見を認めなかった。

再診時検査所見：血液検査では、肝機能障害、腎機能障害なし。白血球数6500/ μ l (Seg 61.5%, Lym 30.9%)で、CRP(C反応性蛋白)は1.76mg/dlでわずかに上昇していた。赤血球数は $426 \times 10^4/\mu$ lであった。

再診時の胸部画像所見：胸部単純写真では左舌区を中心に粒状影の集簇がみられた(図3)。胸部CT像では主な病変として、左舌区に気管支拡張像が再燃していて、右・左上葉、左下葉に小結節像影の集簇がみられた(図4)。

再診後の経過：平成20年9月の喀痰検査では一般細菌は *Klebsiella pneumoniae* で、抗酸菌の塗抹は2+であった。PCR法では結核菌群、*M. avium*, *M. intracellulare* は陰性であった。受診後2日目の喀痰検査でも、抗酸菌は塗抹ガフキー4号相当であった。

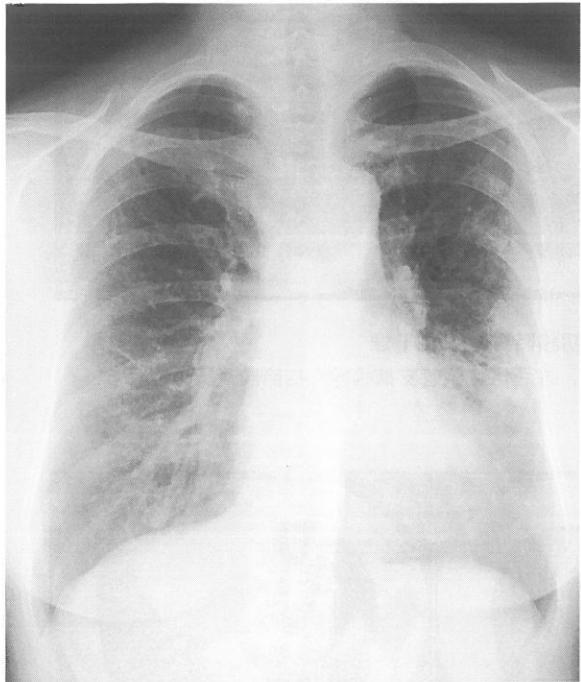


図3 平成20年9月の当院再診時の胸部X線写真
左舌区を中心に粒状影の集簇がみられる。

したがって、一般細菌と非結核性抗酸菌の混合感染が疑われた。抗酸菌の培養結果とDNA-DNA hybridization法(DDH法)の結果が判明するまで、LVFX 600mg/日、クラリスロマイシン(CAM)

400mg/日の内服で対応することとした。受診後37日目にDDH法で*M. gordonae*が検出された。さらに2回目の喀痰検査も同様の結果で他の菌種は検出されなかった。したがって、平成20年の日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会の肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解¹⁾により肺*M. gordonae*症と診断し、内服治療はリファンピシン(RFP) 300mg/日、エタンブトール(EB) 500mg/日、(CAM) 400mg/日に変更した。感受性検査の結果は受診後56日目に判明し、RFP、LVFXに感受性があり、イソニアジド(INH)、EB、ストレプトマイシン(SM)は耐性を示した。化学療法を開始しての喀痰検査の推移は受診後7日目より培養は陰性化している。平成20年11月の胸部CT像では、左舌区の気管支拡張は残存するが、結節影の集簇は改善していた(図5)。

考 察

*M. gordonae*は自然界に広く生息し、従来ヒトへの起病性が低いと考えられていたので、本菌による感染症の診断は慎重に行う必要がある。そのため、自験例の診断を日本結核病学会非結核性抗酸菌症対

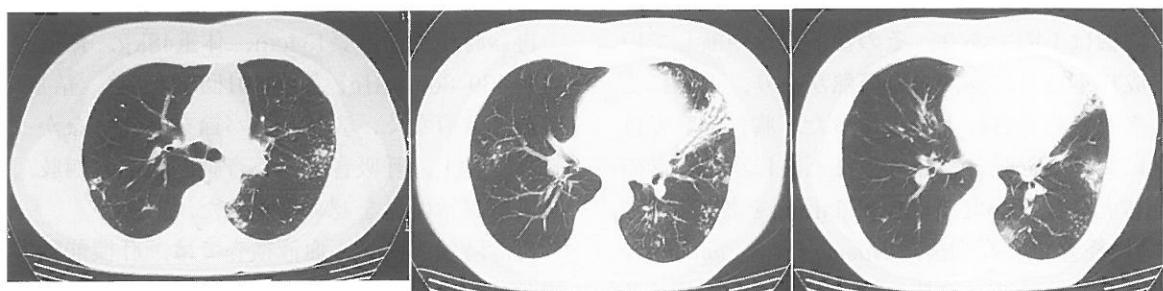


図4 平成20年9月の当院再診時の胸部CT像
左舌区に気管支拡張像が再燃している。右・左上葉、左下葉に小結節影の集簇がみられる。

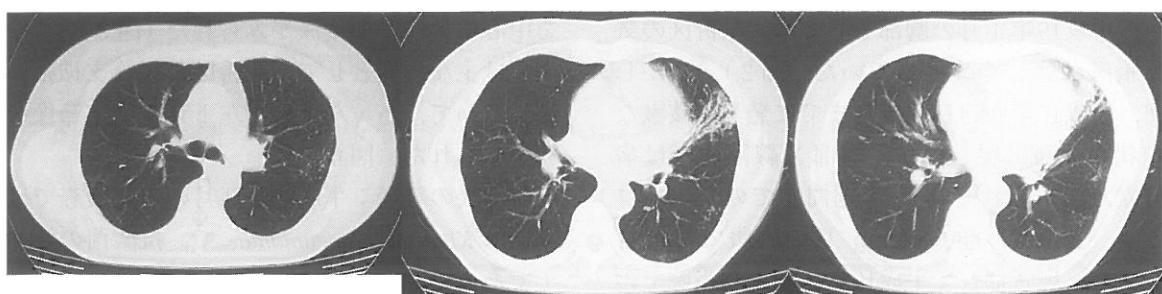


図5 平成20年11月の胸部CT像(化学療法2カ月経過)
右・左上葉、左下葉の小結節影は改善しているが左舌区の気管支拡張像は残存している。

表 本邦における肺 *M. gordonae* 症の報告例

No	文献	年齢	性別	基礎疾患	胸部画像所見	治療
1	太田ら ³⁾ (1987)	45歳	男性	肺結核で肺切除	空洞, 浸潤影	INH+RFP+PAS→INH+RFP+EB+SM
2	長谷川ら ⁴⁾ (1992)	51歳	男性	なし	浸潤影, 結節影, 空洞	INH+RFP+EB
3	伊藤ら ⁵⁾ (1998)	68歳	女性	胸膜炎	気管支拡張, 結節影	薬物治療なし
4	柳澤ら ⁶⁾ (1999)	57歳	女性	大腸癌(代謝拮抗薬の内服)	気管支拡張, 結節影	CAM→RFP+CAM
5	富山ら ⁷⁾ (1999)	70歳	女性	なし	気管支拡張, 結節影, 空洞	INH→INH+RFP+EB+CAM →RFP+EB+CAM+SPFX
6	藤田ら ⁸⁾ (2000)	67歳	女性	気管支拡張症による喀血	気管支拡張, 結節影	INH+RFP+SM→ INH+RFP+EB
7	小泉ら ⁹⁾ (2000)	51歳	女性	なし	気管支拡張, 結節影	CAM
8	河野ら ¹⁰⁾ (2001)	67歳	男性	珪肺	浸潤影	INH+RFP+SM→INH+CAM
9	佐伯ら ¹¹⁾ (2004)	65歳	女性	関節リウマチ*	結節影, 胸水	RFP+SM+EB→RFP+EB+CAM
10	阪口ら ¹²⁾ (2006)	70歳	男性	原発性胆汁性肝硬変*	浸潤影, 空洞	INH+RFP+EB→肺切除
11	古西ら ¹³⁾ (2007)	68歳	女性	なし	気管支拡張, 結節影, 空洞	RFP+EB+CAM
12	自験例(2008)	57歳	女性	気管支拡張症	気管支拡張, 結節像	CAM+LVFX→RFP+EB+CAM

INH: イソニアジド, RFP: リファンピシン, PAS: パラアミノサリチル酸塩, EB: エタンブトール, SM: ストレプトマイシン, CAM: クラリスロマイシン, SPFX: スバルフロキサシン, LVFX: レボフロキサシン,
*: ステロイドの投与

策委員会の「肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解-2008年」¹⁾による診断基準に沿って検討した。今回から臨床症状の有無は基準からはずれたが、自験例では咳嗽があった。胸部画像所見(CTを含む)では、結節陰影、小結節陰影の散布、均等性陰影、空洞性陰影、気管支拡張所見を示すものが挙げられ、自験例は基準を満たしていた。自験例における細菌学的基準については、2回以上の異なった喀痰検体での項目に相当し、2回培養が陽性であり、さらに2回とも菌種同定検査で *M. gordonae* を検出していて基準を満たしていた。以上から自験例は肺 *M. gordonae* 症と診断することが可能であった。

わが国における肺 *M. gordonae* 症は1987年初めて太田ら³⁾によって報告され、われわれの検索し得た範囲ではこれまでにわが国で11例の肺 *M. gordonae* 症が報告されている⁴⁾⁻¹³⁾。自験例を含め12例の概要(表)をまとめると、中年期以降の女性が多く、基礎疾患がなく発症している一次型とされる症例が4例ある一方、基礎疾患のためステロイド薬の投与中に発症している症例が2例あった。胸部画像所見は

多彩であり、結節影、気管支拡張、空洞形成、浸潤影が認められている。治療については、colonizationの可能性が考えられ、薬物治療なしが1例で、その他11例は化学療法を行っていた。CAM単剤は1例のみで、他は多剤併用療法となっていて、抗結核薬(INH, RFP, EB, SM)やCAMなどが選択されているが、経過中に肺 *M. gordonae* 症と診断され、治療薬が変更される症例が多くみられた。また空洞病変を有する1例で、化学療法後に肺切除が施行されていた。自験例では肺 *M. gordonae* 症が診断される前から胸部CTにおいて認められていた気管支拡張症を基礎疾患と考えると、二次型が疑われた。しかし、画像経過からみると、平成16年より舌区に気管支拡張と粒状影があり、*M. gordonae* が喀痰検査で同定されていなかった可能性は否定できない。すなわち、*M. gordonae* が以前からの気管支拡張と粒状影の原因になっていたのか、その他の慢性感染が原因なのかは確定困難である。

ま と め

長期間にわたる気管支拡張症の既往がある症例で、肺 *M. gordonae* 症が診断され、多剤併用化学療法を行った。

[文献]

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解-2008年. 結核 2008; 83: 525-6.
- 2) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解-2008暫定. 結核2008; 83: 731-4.
- 3) 太田仁八, 阪下哲司, 白石 猛ほか: *Mycobacterium gordonae* によると思われる肺感染症の1例. 呼吸 1987; 6: 545-8.
- 4) 長谷川幹, 多田公英, 石井昌生. 健常成人に発症した *Mycobacterium gordonae* による肺感染症の1例. 日胸疾患会誌 1992; 30: 343-6.
- 5) 伊藤 穂, 望月吉郎, 中原保治ほか. *Mycobacterium gordonae* の大量排菌をみた気管支拡張症の1例. 結核 1998; 73: 719-22.
- 6) 柳澤直志, 宮本大介, 市瀬裕一ほか. *Mycobacterium gordonae* による肺非結核性抗酸菌症の1例. 感染症誌 1999; 73: 482-5.
- 7) 富山由美子, 前崎繁文, 楢 兵ほか. Clarithromycin と sparfloxacin を併用した肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例. 結核 1999; 74: 457-61.
- 8) 藤田結花, 松本博之, 藤兼俊明ほか. 健常成人女性に発症した *Mycobacterium gordonae* による肺感染症の1例. 結核 2000; 75: 369-74.
- 9) 小泉知展, 山崎善隆, 久保惠嗣ほか. Clarithromycin 投与が有効であった *Mycobacterium gordonae* 肺感染症の1例. 結核 2000; 75: 711-5.
- 10) 河野昌也, 三浦 肇, 阿南公展ほか. *Mycobacterium gordonae* 肺感染症と思われた珪肺の1例. 日胸 2001; 60: 371-6.
- 11) 佐伯幸子, 松瀬厚人, 下田照文ほか. 胸水貯留をきたした肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例. 日呼吸会誌 2004; 42: 103-7.
- 12) 阪口全宏, 中村憲二, 坪田典之ほか. *Mycobacterium gordonae* による肺感染症に対し肺切除を施行した一例. 日呼外会誌 2006; 20: 909-13.
- 13) 古西 満, 宇野健司, 笠原 敬ほか. 無治療で経過観察中に増悪した肺 *Mycobacterium gordonae* 感染症の1例. 日呼吸会誌 2007; 45: 436-40.