

## ●症 例

*Mycobacterium shimoidei* による非結核性抗酸菌症の 1 例

大前美奈子<sup>a</sup> 横村 光司<sup>a</sup> 吉村 克洋<sup>a</sup>  
 佐藤 慈子<sup>a</sup> 須田 隆文<sup>b</sup> 千田 金吾<sup>b</sup>

要旨：症例は 77 歳，男性。咳嗽を主訴に受診し，胸部 X 線写真で右上肺野の空洞影を指摘された。喀痰抗酸菌塗抹は繰り返し陽性であったが，polymerase chain reaction 法では結核・*Mycobacterium avium* complex とともに陰性で，*Mycobacterium* 属が 4 週目に培養されたが，菌種の同定は DNA-DNA hybridization 法では不能であり，dnaj 法により *M. shimoidei* と判定された。clarithromycin (CAM)・rifampicin・ethambutol での治療は有効で，速やかに咳嗽は改善したが，食思不振と体重減少のため治療継続が困難となった。CAM を azithromycin に変更したところ治療継続可能となり，内服開始 3ヶ月以内に排菌は陰性化し，陰影の改善が確認された。*M. shimoidei* による非結核性抗酸菌症はまれであり，定型的な治療は確立されておらず，今後さらなる症例の集積が必要である。

キーワード：*Mycobacterium shimoidei*，非結核性抗酸菌症，dnaj 法

*Mycobacterium shimoidei*, Nontuberculous mycobacteriosis, dnaj

## 緒 言

*Mycobacterium shimoidei* (*M. shimoidei*) は 1975 年に Tsukamura らにより Runyon 分類 III 群の新たな抗酸菌として報告<sup>1)</sup>され，1980 年にオーストラリアで同一菌種が検出されたことを受け新菌種として世界的に承認された非結核性抗酸菌である。以降，世界各国で報告されているが，まれな菌種であり，日本ではこれまでに 6 例の症例報告がなされているに過ぎない。定型的な治療は確立されておらず，国外の報告では抗結核薬で治療されていることが多いが，治療反応性に乏しいとされており，マクロライドの効果についても定まった見解はないのが実情である。今回の症例は肺 *mycobacterium avium* complex (MAC) 症に準じた 3 剤での治療で排菌の陰性化，症状・陰影の改善が得られており，これら薬剤の有効性が確認された貴重な症例と思われ，文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：77 歳，男性。

主訴：咳嗽。

既往歴：50 歳 十二指腸潰瘍，気管支拡張症，60 歳 胃潰瘍，70 歳 狭心症。

生活歴：喫煙 20 本×55 年間 (ex-smoker)。

現病歴：20XX 年 3 月より咳嗽が出現し，近医の胸部 X 線で右肺野に異常影を指摘されたため，5 月に聖隷三方原病院呼吸器内科を紹介受診した。

現症：身長 160 cm，体重 53 kg，体温 36.0℃，血圧 124/66 mmHg，脈拍 82/min・整，呼吸数 16 回/min，SpO<sub>2</sub> 98% (室内気)。

身体所見：呼吸音異常なし。

検査所見 (表 1)：末梢血では Hb 12.6 g/dl の軽度の貧血と CRP 2.6 mg/dl の軽度の炎症反応を認めた。喀痰抗酸菌塗抹は 3 回連続して陽性であったが，PCR では結核菌群・MAC とともに陰性であった。

胸部 X 線写真：肺はやや過膨張で，右上肺野に空洞影とその周囲に浸潤影を認め，両側に結節影や限局した浸潤影が散在している (図 1)。

胸部 CT：背景には軽度の気腫性変化を伴っており，右上葉・中葉を主体とした気管支拡張所見を認める。右上葉には壁の厚い空洞性病変を認め，周囲に粒状影・結節影が散在している。右下葉や左上葉にも気管支に沿って広がる結節影・小葉中心性粒状影を認める (図 2)。

連絡先：大前 美奈子

〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町 3453

<sup>a</sup> 聖隷三方原病院呼吸器内科

<sup>b</sup> 浜松医科大学呼吸器内科

(E-mail: minako\_o@sis.seirei.or.jp)

(Received 20 Feb 2013/Accepted 15 May 2013)

表1 血液検査所見

Hematology		Biochemistry			
WBC	7,830 /ml	TP	7.1 g/dl	<i>Aspergillus</i> Ag	1.3
RBC	397 × 10 <sup>9</sup> /ml	Alb	3.6 g/dl	<i>Aspergillus</i> Ab	(-)
Hb	12.6 g/dl	T.Bil	0.6 mg/dl	β-D glucan	5.8 pg/dl
Plt	21 × 10 <sup>9</sup> /ml	AST	21 IU/L	Sputum	
		ALT	11 IU/L	Bacterial	Normal flora
Serology		LDH	261 IU/L	Acid-fast bacteria	
CRP	2.6 mg/dl	ALP	162 IU/L	Smear	2+
ESR	77 mm/h	BUN	23 mg/dl	PCR	negative
		Cr	0.77 mg/dl	Culture	<i>Mycobacterium</i> sp.
		Na	140 mEq/L	dnaj method	<i>Mycobacterium shimoidei</i>
		K	4.3 mEq/L		
		Cl	106 mEq/L		



図1 胸部X線。写真右上肺野に厚い壁を伴う空洞影とその周囲に浸潤影を認める。また、両肺野に粒状影が広がり限局した浸潤影が散見される。

臨床経過：抗酸菌感染症を第一に疑ったが、PCRでは結核菌群・MACともに陰性であり、自覚症状も軽度であったため、培養同定の結果を待ってから治療を開始する方針とした。4週培養で20コロニーの*Mycobacterium*属が培養されたが、DDH法で菌種は同定されなかったため結核研究所に同定を依頼し、dnaj法で*M. shimoidei*と99%一致していることが確認された。薬剤感受性検査ではイソニアジド (isoniazid : INH) への耐性が確認され、クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM), エタンブトール (ethambutol : EB), リファンピシン (rifampicin : RFP), ストレプトマイシン (streptomycin : SM), カナマイシン (kanamycin : KM), レボフロキサシン (levofloxacin : LVFX), エチオナミド (ethionamide : TH) には感受性であった (表2)。MAC症に準じてCAM 800 mg・RFP 450 mg・EB 750 mgの3剤で治療を開始したところ咳嗽は速やかに改善した。食思不振のため1ヶ月間内服した時点で治療継続が困難と

なったが、3週間の休薬の後にCAMをアジスロマイシン (azithromycin : AZM) 500 mgに変更して治療を再開したところ、副作用の出現はなく治療継続が可能となった。治療開始より3ヶ月経過した時点で排菌の陰性化が確認され、胸部CTでは粒状影・浸潤影の改善が認められている (図3)。

## 考 察

*M. shimoidei* は1962年に、肺に空洞性病変を有する56歳の男性より初めて分離され、1968年に東村らによりRunyon分類III群の新しい抗酸菌と同定され、1975年に同じくTsukamuraらによって命名された非結核性抗酸菌である<sup>1)</sup>。1980年に同一菌種がオーストラリアで検出されたことを受け、1981年には新菌種として国際的に承認されている。以降、世界の広い範囲で呼吸器検体より分離されているがその頻度はまれである。Mayall<sup>2)</sup>らの報告やATS/IDSAガイドライン<sup>3)</sup>によれば、感染部位は肺で背景に慢性閉塞性肺疾患 (COPD) や陳旧性肺結核、塵肺症といった既存の肺疾患を有していることが多く、症状としては発熱・咳嗽を認めることがありとされている。画像所見は上肺を主体とした空洞影と周囲の浸潤影を呈することが多く、画像的な特徴のみでは肺結核や他の非結核性抗酸菌症との鑑別は困難と思われる。従来治療は抗結核薬の併用が行われてきたが、薬剤感受性検査ではEB, リファブチン (rifabutin : RFB), SM, KMには一般に感受性であるのに対し、INHにはほぼ全例が耐性で、RFPにも耐性を示すことが多く、治療反応性は乏しいとされている<sup>3)</sup>。また、マクロライドやキノロンに関しては、耐性というデータも示されているが限定的で定まった見解はないため、*M. shimoidei* が検出された際にはこれらの薬剤を試みるべきと言及するにとどまっている。今回、日本でのこれまでの報告例<sup>4)~7)</sup>と聖隷三方原病院での1例を含む7例をまとめて検討した (表3)。Tsukamuraらの報告を除くとすべて

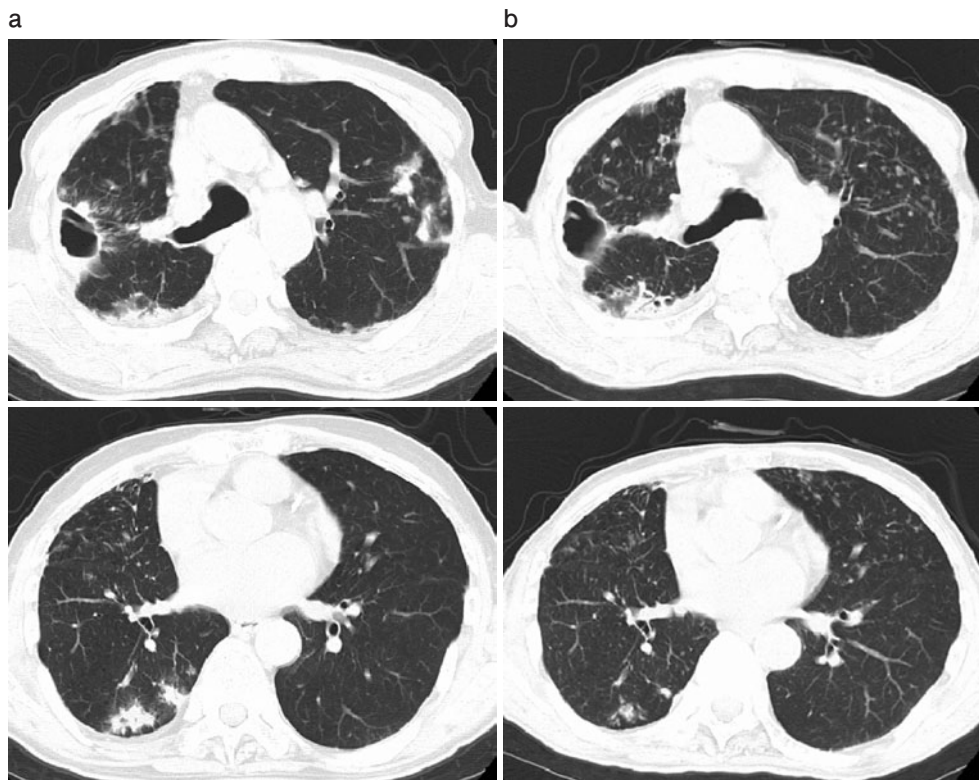


図2 胸部CT。(a) 右上葉に壁の厚い空洞性病変を認め、周囲に粒状影・結節影が散在している。右下葉・舌区には気道散布性に広がる小葉中心性粒状影や結節影を認める。(b) 右上葉の空洞性病変の壁は非薄化し、右下葉・舌区の粒状影や結節影は消退傾向にある。

表2 薬剤感受性 (1濃度, 比率法)

Drug	MIC (mg/ml)	Sensitivity
SM	0.5	S
EB	1.0	S
KM	0.5	S
INH	4.0	R
RFP	0.5	S
ETH	2.0	S
LVFX	0.1	S
CAM	0.1	S

MIC, minimum inhibitory concentration; SM, streptomycin; EB, ethambutol; KM, kanamycin; INH, isoniazid; RFP, rifampicin; ETH, ethionamide; LVFX, levofloxacin; CAM, clarithromycin

2005年以降の報告で、年齢は45~75歳と幅広く分布し、菌の同定は多くが16S rRNA sequencingで行われていた。自覚症状を認めず検診異常で発見されることもあるが発熱・咳嗽といった症状を認めることもあり、COPD、陳旧性肺結核などの既存の肺疾患を有し、画像では上肺の空洞を伴う浸潤影を呈することが多いなどの特徴は、これまでの報告と共通する部分が多かった。一方で、治療方法に関しては国外での報告とは異なり、CAMをはじめ

めとしたマクロライド製剤にRFP, EB, アミノグリコシド製剤の併用といった肺MAC症に準じた治療が行われており、比較的良好な経過が確認されている。今回我々が経験した症例は、COPDと気管支拡張症が背景にあり、咳嗽で発症し、右肺尖部を主体とした空洞性病変や周囲に浸潤影といった画像的な特徴を有する、これまでの報告例と共通点の多い比較的典型的な*M. shimoidei*による非結核性抗酸菌症と思われ、CAM, AZMにRFP, EBの併用療法で現在まで良好な経過が得られている。定型的な治療は確立されていない菌種であるがマクロライド製剤の併用による肺MAC症に準じた治療が有用である可能性が考えられ、今後の症例の集積が待たれるところである。

本論文の要旨は、第100回日本呼吸器学会東海地方学会(2011年、浜松)にて発表した。

謝辞: dnaj法による同定にご協力いただきました結核予防会結核研究所の鹿住祐子先生に、この場をお借りして深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし。

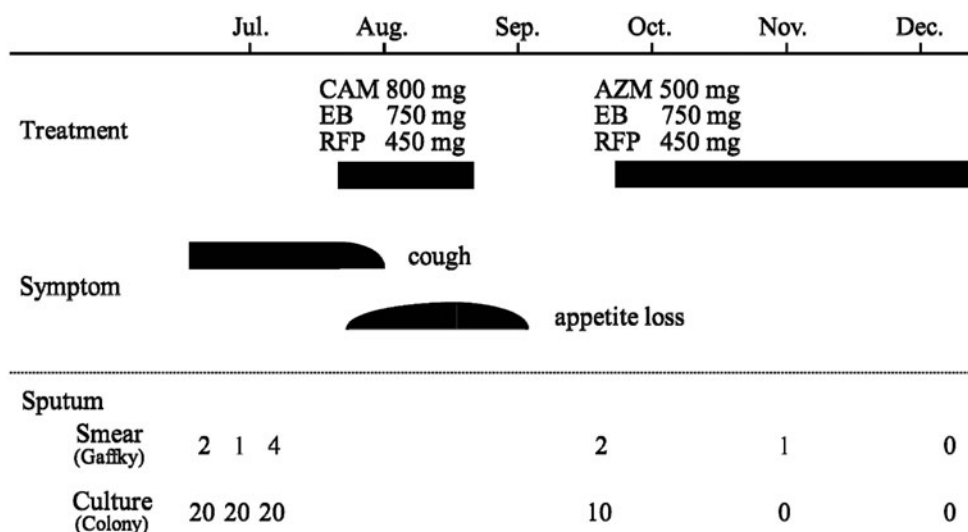


図3 治療経過. CAM : clarithromycin, EB : ethambutol, RFP : rifampicin, AZM : azithromycin.

表3 我が国における *M.shimoidei* 感染症の報告例

Author (year)	Age/ gender	Methods of identification	Symptom	Chest X-ray	Comorbidity	Treatment	Outcome
Tsukamura ('75)	56/M	BI	none	cavity	none	KM, ETH, EB	died 5years after diagnosis
Takayama ('05)	68/M	16S rRNA sequencing	fever, cough	consolidation	COPD	RFP, EB, CAM, PZA, CPFx	improved
Saito ('06)	45/M	16S rRNA sequencing	bloody sputum	cavity, consolidation	old TB, COPD	INH, RFP	not reported
Saito ('06)	75/M	16S rRNA sequencing	fever, cough	cavity, consolidation	old TB	RFP, EB, SM, CAM	improved
Kodera ('10)	54/M	HPLC, broad- band PCR	none	cavity with mass	unknown	operation	improved
Yamamoto ('10)	75/F	16S rRNA sequencing	fever, cough	micronodular opacities	IP, HTLV-1 positive	RFP, EB, CAM	improved
Present case ('11)	77/M	dnaj	cough	cavity, consolidation	bronchiectasis	RFP, EB, AZM	improved

BI, biochemical identification; HPLC, high-performance liquid chromatography; TB, tuberculosis; IP, interstitial pneumonia.

引用文献

- 1) Tsukamura M, et al. A possible new pathogen of group III mycobacteria. J Gen Microbiol 1975; 88: 377-80.
- 2) Mayall B, et al. Identification of Mycobacterim shimoidei by molecular techniques: case report and summary of the literature. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3: 169-73.
- 3) Griffith DE, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 367-416.
- 4) 高山 聡, 他. 肺 *Mycobacterium shimoidei* 感染症の1例. 結核 2006; 81: 537-41.
- 5) 斎藤 肇, 他. *Mycobacterium shimoidei* 肺感染症の2例, 主としてその細菌学的検討. 感染症誌 2007; 81: 12-9.
- 6) 小寺 仁, 他. 空洞性塊状陰影を呈し, 診断に苦慮した *Mycobacterium shimoidei* 感染症の1例. 結核 2010; 85: 499-500.
- 7) 山本善裕, 他. HTLV-1 関連肺病変に合併した *Mycobacterium shimoidei* 感染症の一例. 結核 2010; 85: 425.



## Abstract

**A case of pulmonary infection resulting from *Mycobacterium shimoidei***

Minako Omae<sup>a</sup>, Koshi Yokomura<sup>a</sup>, Katsuhiko Yoshimura<sup>a</sup>, Yoshiko Sato<sup>a</sup>,  
Takafumi Suda<sup>b</sup> and Kingo Chida<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Respiratory Disease Center, Seirei Mikatahara Hospital

<sup>b</sup>Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

We report a rare case of pulmonary nontuberculous mycobacteriosis resulting from *Mycobacterium shimoidei*. A 77-year-old male was presented with cough. Chest radiography and CT showed a thick-walled cavity surrounded by small nodules in the right upper lobe. Sputum smears for acid-fast bacilli were positive. But the isolates were not identified by a polymerase chain method for mycobacterium tuberculosis or *mycobacterium avium* complex. *Mycobacterium* species were cultured in four weeks. *Mycobacterium shimoidei* was identified by the dnaj method. The combined therapy with rifampicin, ethambutol, and new macrolides improved his symptoms and abnormal chest shadows. Though there is no recommended therapeutic regimen for this disease, combined therapy including these drugs may have a beneficial effect on pulmonary infection because of *Mycobacterium shimoidei*.