

●症 例

播種型 *Mycobacterium kansasii* 感染症の1例

栗岩 早希 松島 秀和 福田のぞみ 赤坂 圭一 天野 雅子

要旨：症例は52歳，男性．分類不能血管炎に対しプレドニゾロンとアザチオプリン内服中，発熱が続くため入院した．汎血球減少のため骨髓穿刺を施行し，骨髓異形成症候群と診断した．広域抗菌薬などを投与するも改善がみられず呼吸状態は悪化し，単純CTで両側びまん性粒状影が出現した．その後，骨髓生検より類上皮細胞肉芽腫を認め，抗結核薬を投与したところ徐々に改善した．後日，骨髓抗酸菌培養陽性とDNA-DNA hybridizationの結果より，播種型 *Mycobacterium kansasii* 感染症と診断した．播種型 *M. kansasii* 感染症は治療に反応し病状の改善が可能であることより，確実に診断する必要がある．

キーワード：播種型 *Mycobacterium kansasii* 感染症, *Mycobacterium kansasii*, 骨髓異形成症候群
Disseminated *Mycobacterium kansasii* infection, *Mycobacterium kansasii*,
Myelodysplastic syndrome (MDS)

緒 言

播種型非結核性抗酸菌症は後天性免疫不全症候群 (acquired immunodeficiency syndrome: AIDS) をはじめとした日和見感染症として発症することが知られるが，*Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の頻度が高く *Mycobacterium kansasii* の報告は散見されるのみである．今回，我々は播種型 *M. kansasii* 感染症を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する．

症 例

患者：52歳，男性．

主訴：発熱．

既往歴：なし．

職業：会社員．

現病歴：X年8月より発熱と皮疹が出現し皮膚生検で白血球破砕性血管炎を認めたことから，同年9月16日より分類不能血管炎としてプレドニゾロン (prednisolone: PSL) 40 mg/day の内服を開始した．PSLを漸減していき，同年11月中旬のPSL 13 mg/day 内服中に発熱がみられたため，血管炎の再燃と考えアザチオプリン (azathioprine: AZP) 75 mg/day を開始した．いったん

解熱したものの同年12月10日より再度発熱がみられるようになり，同月22日に当院に紹介入院した．

入院時現症：意識清明，体温38.7℃，血圧96/63 mmHg，脈拍109/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 99% (室内気)．眼瞼結膜の貧血を認めた．胸部聴診上異常を認めず，皮疹や関節痛も認めなかった．

入院時検査所見 (表1)：白血球890/μl (好中球540/μl)，赤血球232×10⁴/μl，血小板11.0×10⁴/μlの汎血球減少を認めた．AST 127 U/L，ALT 137 U/Lの肝胆道系酵素の上昇とFerritin 10,740 ng/mlの高値を認めた．炎症所見はCRP 4.3 mg/dlの上昇を認めたが，プロカルシトニン<0.5 ng/mlであった．

入院時画像所見：胸部単純CT (図1) で右S5小結節影のほか肺野に異常は認めなかった．

入院後経過 (図2)：入院後セフェピム (cefepime: CFPM) 3 g/day で加療を開始するも，発熱は持続した．汎血球減少も遷延し，精査として第4病日に骨髓穿刺を施行し，骨髓像より低リスクの骨髓異形成症候群 (myelodysplastic syndrome: MDS) と診断した．広域抗菌薬とG-CSF製剤で加療していたが第9病日に呼吸状態が悪化し，単純CTでは右上葉・中葉に結節影と粒状影両側に少量の胸水を認めた (図3)．日和見感染症を考慮し，ポリコナゾール (voriconazole: VRCZ) やガンシクロビル (ganciclovir: GCV) の追加投与やペンタミジン (pentamidine: PM) 吸入を開始するも改善がみられず，第12病日の胸部単純CTでは両下葉にも粒状影が出現した (図4)．

骨髓生検で多数の類上皮細胞肉芽腫を認めたため，播

連絡先：栗岩 早希

〒338-8553 埼玉県さいたま市中央区新都心1-5

さいたま赤十字病院呼吸器内科

(E-mail: h18ms-kuriwa@jikei.ac.jp)

(Received 21 Apr 2017/Accepted 11 May 2017)

表1 入院時血液所見

Hematology		Biochemistry		Fe	135 µg/dl
WBC	890/µl	AST	127 U/L	TIBC	145 g/dl
Neut	52%	ALT	137 U/L	Ferritin	10,740 ng/ml
Lym	42%	LDH	371 U/L		
Eos	1%	ALP	173 mg/dl	Serology	
Mon	5%	T-Bil	0.8 mg/dl	IgG	1,356 mg/dl
Bas	0%	γ-GT	41 U/L	IgM	171 mg/dl
Blast	0%	CK	24 U/L	MMP-3	303.3 pg/ml
RBC	232 × 10 ⁴ g/dl	TP	6.8 g/dl	RF	<5 U/ml
Hb	7.7 g/dl	Alb	3.5 g/dl	HIV1,2Ab	(-)
Ht	24.1%	BUN	11 mg/dl	ANA (IF)	40倍
Plt	11 × 10 ⁴ /µl	Cr	0.63 mg/dl	sIL-2R	1710 U/ml
		Na	134 mEq/L	C-ANCA	<1.0 U/ml
Coagulation		K	4.3 mEq/L	P-ANCA	<1.0 U/ml
PT-INR	1.06	Cl	103 mEq/L	CRP	4.3 mg/dl
APTT	46.4 s	HbA1c	5.8%	Procalcitonin	<0.5 ng/ml
Fibrinogen	359 mg/dl			β-D-glucan	<6.0 pg/ml
D-dimer	3.9 ng/ml			KL-6	440 U/L

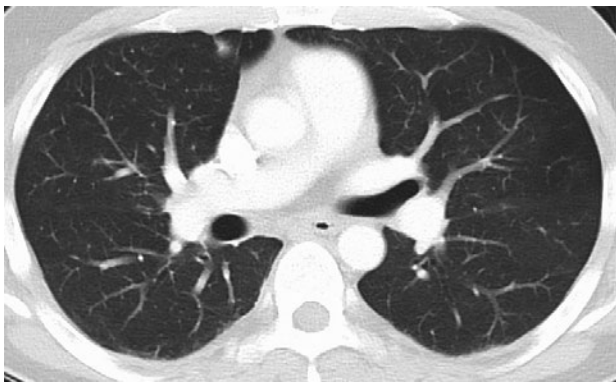


図1 入院時胸部単純CT. 右S5小結節影のほか肺野に異常を認めなかった。

種型抗酸菌症, 特に粟粒結核を疑い第16病日よりイソニアジド (isoniazid : INH) 300 mg/day, リファンピシン (rifampicin : RFP) 600 mg/day とエタンブトール (ethambutol : EB) 750 mg/day 3剤での治療を開始した。しかし改善は乏しくピラジナミド (pyrazinamide : PZA) やレボフロキサシン (levofloxacin : LVFX) を追加した。第37病日に骨髓抗酸菌培養陽性, Tb-PCR (-)・MAC-PCR (-), DNA-DNA hybridization (DDH) 法より *M. kansasii* と判明し, また血液培養も同様の結果を認め播種型 *M. kansasii* 感染症と診断した。なお, 喀痰と尿の抗酸菌培養は陰性であった。その後, PZA を中止しストレプトマイシン (streptomycin : SM) を追加したところ解熱して呼吸状態も改善し, 第120病日にLVFX を中止し第145病日に退院した。現在INH+RFP+EB+SMで再燃することなく経過している。なお, 血清中抗 interfer-

on-γ抗体は陰性であった。

考 察

播種型非結核性抗酸菌症は AIDS をはじめとした日和見感染症として発症することが知られるが, MAC 症の頻度が高く, *M. kansasii* 症の報告は散見されるのみである。1990年に後藤らがまとめた我が国の播種型非結核性抗酸菌症例では, 34例中MAC症が17例であるのに対し *M. kansasii* 症は2例と¹⁾, まれであることがわかる。播種型MAC感染症はAIDSで多くみられるのに対し, 播種型 *M. kansasii* 感染症の基礎疾患は血液疾患が多いとされる²⁾。我が国で報告された播種型 *M. kansasii* 感染症は検索しえた範囲で7例ある^{3)~9)}。基礎疾患は血液疾患 (疑い), 膠原病疑いでステロイドを投与されていた2例, プレオマイシン (bleomycin) 局所注射の長期投与例, AIDS, 小腸・結腸切除後, *M. kansasii* 治療難渋中に発症した例であり, 免疫低下を認める例が多かった。喀痰, 尿, 咽頭粘液, 骨髓穿刺液など2検体以上の培養で診断されているが, 全例で喀痰培養陽性がみられた。胸部X線異常は7例中6例でみられており, 空洞影, びまん性小粒状影や浸潤影が認められた。感染経路は定かでないが7例中3例は最初の自覚症状として皮疹を認めている。治療は肺限局型と同様INH, RFP, EB 3剤にSMなど他剤を追加している例が多い。転帰は, 報告された全例において播種型 *M. kansasii* 感染症自体のコントロールは可能であったが, 原疾患の悪化や経過中であった他の合併症で3例が死亡している。

本症例はMDSに合併した播種型 *M. kansasii* 感染症の1例である。MDS自体低リスクであり, 発症にはMDS

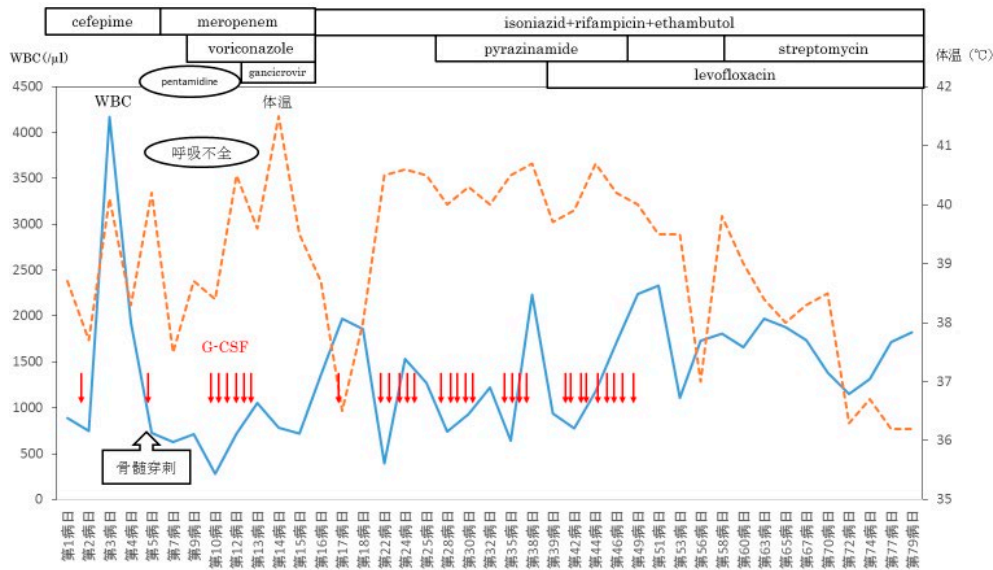


図2 入院後経過.



図3 呼吸状態悪化時(第9病日)の胸部単純CT. 右上葉・中葉に粒状影が出現し, 両側少量胸水を認めた.



図4 第12病日の胸部単純CT. 両下葉に粒状影が出現し, 両側胸水は軽度増大した.

のみでなくステロイドを含めた免疫抑制剤治療が関与したと考えた. 播種型非結核性抗酸菌症の発症に抗 interferon- γ 抗体の関与が報告されているが²⁾, 本症例の抗 interferon- γ 抗体は陰性であり, MDSと免疫抑制剤治療が発症に関与していることに矛盾しないと考える. 感染経路としては, 第9病日の胸部単純CTで右上葉・中葉に気道散布病巣を疑わせる粒状影を認めたことより経気道感染を考えたが, 喀痰抗酸菌培養陰性であり, また気管支鏡検査による細菌学的検索が行えていないため不明とせざるをえなかった. 治療はINH, RFP, EBにSMを追加し再燃を認めておらず, 過去の報告に矛盾しない経過であった.

結語: 播種型 *M. kansasii* 感染症は播種型 MAC 感染症と比較し治療に反応し病状の改善が期待できることよ

り, 粟粒結核や播種型抗酸菌症が疑われる際は結核菌, MAC 以外の抗酸菌の可能性も考慮し, 菌の同定に努めるべく細菌学的検索を進める必要があると考えた.

謝辞: 血清中抗 interferon- γ 抗体の測定をしていただきました, 新潟大学医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科の坂上拓郎先生, 吉澤和孝先生に深謝いたします.

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.

引用文献

- 1) 後藤武近, 他. 多発性気管支ポリープを認めた全身播種型否定形抗酸菌症の1例. 日胸疾患会誌 1990;

- 28: 1628-33.
- 2) 露口一成, 他. *Mycobacterium kansasii* 症. 斎藤肇監修, 藤田 次郎, 他編. 非結核性抗酸菌の基礎と臨床. 大阪: 医薬ジャーナル社. 2015; 470-507
 - 3) 渡辺幸康, 他. 全身播種型 *M. kansasii* 症の一例. 日胸疾患会誌 1982; 20: 1184-8.
 - 4) 饗庭三代治, 他. 血行播種型 *M. kansasii* 症の一治験例. 日胸疾患会誌 1983; 21: 382-87.
 - 5) 相原一夫, 他. 非定型抗酸菌 *Mycobacterium kansasii* による全身播種型感染症の1例. 内科 1986; 57: 1179-82.
 - 6) 児玉長久, 他. 特異な経過をとり, malignant lymphoma とまぎらわしかった全身播種型 *M. kansasii* 症の1例. 日胸臨 1988; 47: 427-33.
 - 7) 能登原憲司, 他. *M. kansasii* による全身播種型非定型抗酸菌症に, 耳下腺原発と考えられる小細胞癌の全身転移を合併した1剖検例. 病院病理 1992; 10: 34.
 - 8) 佐々木結花, 他. 播種型 *Mycobacterium kansasii* 症を発症し, 経過中喀痰から *Mycobacterium avium* complex が複数回検出された AIDS の1例. 結核 1997; 72: 573-7.
 - 9) 鈴木裕太郎, 他. 全身播種型 *Mycobacterium kansasii* 感染症の1例. 結核 2005; 80: 359-64.

Abstract

A case of disseminated *Mycobacterium kansasii* infection

Saki Kuriwa, Hidekazu Matsushima, Nozomi Fukuda, Keiichi Akasaka and Masako Amano
Saitama Red Cross Hospital, Japanese Red Cross Society

A 52 year-old Japanese male was admitted to our hospital because of fever during steroid and immunosuppressive-drug therapy for unclassifiable vasculitis. A blood examination at admission showed pancytopenia. We did a bone marrow puncture and diagnosed him as low-grade myelodysplastic syndrome. He was treated with broad antibiotics and granulocyte colony-stimulating factor for febrile neutropenia. But his respiratory condition worsened, and follow-up chest CT findings revealed diffuse granular shadows and ground-glass attenuation. We added his therapy with antifungal drugs and antiviral drugs, but his condition deteriorated. The pathological findings of bone marrow showed epithelioid cell granuloma, consistent with mycobacterial infection. We suspected him as millitary tuberculosis and started antituberculosis therapy, which improved his respiratory condition. *Mycobacterium* culture of bone marrow aspirate and blood were positive, and *Mycobacterium kansasii* was identified. From the above, we diagnosed him as disseminated *M. kansasii* infection. The risk factors of disseminated *M. kansasii* infection in our case are hematological disorder and immunosuppressive therapy. Disseminated *M. kansasii* infection can expect the effect of therapy, so we should try to identify the bacteria.