開心術後に合併した非定型抗酸菌症の2例

横山 幸房 玉木 修治 横手 淳
六鹿 雅登 鈴木 登士彦 中島 正彌

開心術後における非定型抗酸菌症はまれな合併症の一つである。今回われわれは感染時期が近接し、*Mycobacterium fortuitum* (以下、*M. fortuitum*) が病原菌であった興味深い2症例を経験した。症例1は56歳、男性。僧帽弁閉鎖不全に対し僧帽弁形成術が施行された。第10病日から胸部正中創に蜂窩織炎が認められた。数日後に皮下膿瘍が形成された。第38病日に *M. fortuitum* が検出されたため、多剤併用療法が開始された。皮膚潰瘍、膿瘍は再発をくり返したが、15ヵ月後に創部感染は治癒した。症例2は26歳、男性。大動脈解離に対し大動脈人工血管置換術が施行された。術後経過は良好であったが第28病日より胸部正中創に発赤と膿瘍が認められた。第61病日に *M. fortuitum* が検出されたため、非定型抗酸菌症として治療が開始された。瘻孔拡大、深部に病巣が及んだため第67病日に有茎大網弁充填、植皮術が施行された。その後創部感染は治癒し、第137病日に退院となった。術後約1年、胸骨骨髓炎、縦隔洞炎の再燃は認められない。通常の抗生剤に抵抗性の創部感染、起炎菌不明の術後感染は非定型抗酸菌症の可能性を念頭において早期診断に努める必要があると思われる。日心外会誌 34 巻 1 号：74-77 (2005)

Keywords: 創部感染, 非定型抗酸菌症, *Mycobacterium fortuitum*

Two Cases of *Mycobacterium fortuitum* Infection after Open-Heart Surgery

Yukifusa Yokoyama, Shuji Tamaki, June Yokote, Masato Mutsuga, Toshihiko Suzuki and Masaya Nakashima (Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Ogaki Municipal Hospital, Ogaki, Japan)

Mycobacterial infection after open-heart surgery is a rare complication. We report 2 cases of cutaneous infection caused by *Mycobacterium fortuitum* (*M. fortuitum*). Case 1: A 56-year-old man had wound infection from the 10th postoperative day (POD). The growth of *M. fortuitum* was detected on the 38th POD. Combination of multiple antibiotic therapy was performed. He was cured after several recurrences of cutaneous ulcer and abscess following 15 months. Case 2: A 26-year-old man had wound infection from the 28th POD. Deep sternal infection with mediastinitis developed. Bacteriological examination revealed the growth of *M. fortuitum* on the 61st POD. Omentopexy was performed on the 67th POD. Wound infection completely healed, and the patient was discharged from our hospital on the 137th POD. Mycobacterial infection should be considered when the wound infection is resistant to ordinary antibiotics. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 34: 74-77 (2005)

開心術後における非定型抗酸菌症はまれな合併症の一つである。とくに *Mycobacterium fortuitum* (以下、*M. fortuitum*) が術後皮膚感染の病原菌であることはきわめて少ない¹⁾。今回われわれは感染時期が近接し、*M. fortuitum* が皮膚感染した興味深い2症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1: 56歳、男性。

現病歴: 平成2年僧帽弁閉鎖不全症を指摘された。平成14年心不全にて当院に入院した。精査の結果重度の僧帽弁閉鎖不全と診断され、平成14年9月僧帽弁形成術が施

行された。

治療経過: 術後経過は感染徴候を認めず、心不全もなく良好であった。術後抗生剤はアンピシリン (2 g/day) を第2病日まで投与し、第8病日の血液検査ではWBC 8,650/ μ l, CRP 1.2 mg/dlであった。第10病日から36度台の発熱を認め、胸部正中創に発赤が出現した。当初は圧痛と発赤のみであったため局所療法で対処していた。第13病日の細菌培養検査で Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、第16病日には *Staphylococcus epidermidis* が検出され20病日の細菌培養検査は陰性であったが、バンコマイシン (0.5 g/day, 静注) が投与された。しかし皮膚病巣が悪化し正中創とその周囲に皮下膿瘍および皮膚潰瘍を形成した (図1)。第21病日に皮膚潰瘍、膿瘍部を切開排膿し、サルファ剤軟膏などの外用治療が行われた。第37病日には第24病日に採取した膿瘍から

M. fortuitum が検出され、第38病日から非定型抗酸菌症としての治療が開始された。感受性の高い塩酸ミノサイクリン (MINO) 200 mg/day とトシル酸トスフロキサシン (TFLX) 450 mg/day の内服治療が行われたが軽快しなかった。レボフロキサシン (LVFX) 300 mg/day も追加投与され皮膚潰瘍は消失したが膿瘍は残存し、再度 MINO と TFLX の内服治療や、シプロキサシン 400 mg/day、クラリスロマイシン 400 mg/day による治療が行われた (図2)。皮膚潰瘍、膿瘍は再発をくり返したが、15ヵ月後に皮膚病変は消失し創部感染は治癒した。

図1 皮膚病巣写真—症例1—

正中創の発赤、左側に皮膚潰瘍、右側に腫脹が認められる。

図2 治療経過—症例1—

ABPC：アンピシリン，CMA：クラリスロマイシン，JAN：シプロキサシン，LVFX：レボフロキサシン，MINO：塩酸ミノサイクリン，TFLX：トシル酸トスフロキサシン，VCM：バンコマイシン。

症例2：26歳，男性。

現病歴：平成14年10月に Marfan 症候群に伴う大動脈解離 (Stanford A) の診断のもと上行弓部大動脈人工血管置換術が施行された。術後抗生剤はアンピシリン (2 g/day) を第2病日まで投与し、第21病日の血液検査では WBC 7,560/ μ l, CRP 0.6 mg/dl であった。術後経過は良好で心不全、感染徴候もなく第23病日に退院した。第28病日より胸部正中創に発赤と圧痛が出現し、しだいに膿瘍も形成された。第30、34病日の細菌培養検査では *Staphylococcus epidermidis* が検出され、第37、41病日の培養検査は陰性であった。創部の切開排膿後サルファ剤軟膏外用とセフトレンピボキシル 300 mg/day 内服にて通

図3 皮膚病巣写真—症例2—

正中創に沿って多発性の皮膚潰瘍が認められる。

図4 治療経過—症例2—

AMK：硫酸アミカシン，CMA：クラリスロマイシン，CPF：シプロキサシン，CZOP：セファゾプラシ，IPM/CS：イミペネム，LVFX：レボフロキサシン，MINO：塩酸ミノサイクリン，VCM：バンコマイシン，PAPA/BP：パンペネム，IPM/CS：イミペネム。

院治療された。しかし瘻孔拡大し病巣が深部に及び (図 3), 第 58, 61 病日に感染部の切除術が施行された。病巣は胸骨骨髓, 縦隔に及んだため, 胸骨腐骨切除, 開放ドレナージにて管理された。第 61 病日に第 46 病日に採取した膿瘍からの細菌培養検査で *M. fortuitum* が検出され, 第 61 病日から感受性の高いイミペネム (0.5 g/day, 静注), 硫酸アミカシン (400 mg/day, 静注), MINO 200 mg/day の多剤併用療法に変更された。また縦隔洗浄 (3 回/day) も継続して行われ, 第 67 病日に有茎大網弁充填, 植皮術が施行された。その後創部感染は完全に治癒し, 第 137 病日に退院となった (図 4)。退院後約 5 カ月間 LVFX の服用を継続し, 再発のないことを確認したうえで抗生剤投与を中止した。大網弁充填術後約 1 年の現在, 胸骨骨髓炎, 縦隔洞炎の再燃は認められていない。

考 察

非定型抗酸菌は土壌や水その他の自然界に広く分布し, プタのリンパ節やヒトの喀痰, 皮膚, 粘膜からも検出される場合がある。ヒトに感染する場合は肺, 喀痰, リンパ節, 皮膚, 骨髓などに発見される場合が多い²⁾。皮膚感染では *M. marium* が圧倒的に多く約 70% を占めるが, 近年 *M. fortuitum* による感染の報告も増加してきている^{2,3)}。*M. fortuitum* 自体は病原性に乏しく弱毒菌であり, Runton 分類の IV 型に分類されている。

非定型抗酸菌感染の発病率はきわめて低く (人口 10 万対 1), 感染経路など不明な点が多い。現在報告されている *M. fortuitum* 感染症の臨床像は, 術後感染が約 30% と最も多く, 一次皮膚感染, 肺感染などが続く²⁾。皮膚感染は限局性の蜂窩織炎として発見されることが多く, 膿瘍形成にいたることも少なくない。また瘻孔から液体の流出を認め, 表面は暗紫紅色を呈しながらも, 圧痛は軽度といった特徴がある³⁾。

われわれの経験した 2 例は発症時期が近接していたことがとくに興味深い。非定型抗酸菌症の感染契機は不明な場合がほとんどで, 感染源が明らかなものは少ない。シャワー室や浴室, 熱帯魚飼育, 汚水の作業, 釘刺, 虫刺痕, 医原性による外傷の関与が疑われたといった報告を散見するが, ヒトからヒトへ感染するといった事例の報告はない²⁻⁴⁾。今回の 2 症例は偶然 1 日間のみ同一病棟で入院していたが, 病室は異なり両者が接触した可能性はきわめて低い。同一シャワー室の使用経験がありなんらかの関与が疑われるが, シャワー室, 洗面所, トイレなどから病原菌は検出されなかった。またこの 2 症例以外に当院入院中 (入院前後数カ月も含む) の *M. fortuitum* 感染症はなく, 細菌検査でも同菌が検出された患者はいなかった。

治療法としては, 従来の抗結核菌剤の多くが無効であり

薬剤感受性に基づいた薬物療法が必要である。抗抗酸菌薬に完全耐性の場合は感受性のある抗抗酸菌薬にすみやかに変更し, 不完全耐性の場合はほかの検査成績や臨床経過などを考慮して同一製剤の継続ないし変更を考慮する必要がある。また, 抗酸菌培養に時間を要することや, 耐性菌が出現させないためにも短期間に多剤の抗抗酸菌薬を併用することが重要だとされている³⁻⁵⁾。

最近の薬物療法は塩酸ミノサイクリン, ニューキノロン剤, アミカシンなどの多剤併用療法が主流となっているが, 薬剤のみに頼らず早期に外科治療を併用した治療が重要とする意見もある^{4,6-8)}。症例 2 では当初通常の抗生剤のみで治療されたためか感染が波及し, 胸骨骨髓炎, 縦隔洞炎を併発した。薬剤治療のみでは不十分で, 数十回の縦隔洗浄の後大網弁充填術を余儀なくされた。

また非定型抗酸菌症の特徴の一つとして, 内服を継続しても臨床症状が急速に改善されることはなく, さらに疾患によっては 6 カ月以上の長期間の治療を要することがあげられる。患者自身に継続的な薬剤服用の必要性を十分理解させ, 毎日確実に薬剤を内服させることが耐性菌出現予防にも肝要である。症例 1 では患者の疾患理解度が低く内服薬の継続服用が困難であったため, 皮膚病巣の再発をくり返した。

皮膚病巣出現から起炎菌同定まで, 2 症例とも 1 カ月以上の時間を必要とした。この原因は 2 症例ともこれといった典型的な皮膚病巣は認めず, 皮膚病変は発赤と圧痛から始まりしだいに膿瘍形成, 皮膚潰瘍と悪化したことや, 細菌培養や同定に約 2~3 週間の時間を要することがあげられる。また, 細菌培養による皮膚常在菌の検出も非定型抗酸菌感染の確定を遅らせた原因と考えられた。早期の病原菌確定のためにも, 病変のみならず感染源と疑われる箇所から積極的に培養同定検査を行い再発予防に努めるべきと考えられる。また, 通常の抗生剤に抵抗性の創部感染, 起炎菌不明の術後感染は非定型抗酸菌症の可能性を念頭において早期診断に努める必要があると思われた。

文 献

- 1) Robicsek, F., Daugherty, H. K., Cook, J. W. et al.: *Mycobacterium fortuitum* epidemics after open-heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75: 91-96, 1978.
- 2) Wallace, R. J., Jr., Swenson, J. M., Silcox, V. A. et al.: Spectrum of disease due to rapidly growing *Mycobacterium*. Rev. Infect. Dis. 5: 657-679, 1983.
- 3) 藤本 亘, 神崎寛子, 藤原英城ほか: *Mycobacterium fortuitum* biovariant "third group" による皮膚感染症一症例報告および分離菌の細菌学的検討一, 日皮会誌 100: 1173-1181, 1990.
- 4) 松本聡子, 足立厚子: 自宅浴室での受傷部から感染した *Mycobacterium fortuitum* による皮膚非定型抗酸菌の 1 例. 皮膚臨床 42: 1857-1862, 2000.
- 5) Hoffman, P. C., Fraser, D. W., Robicsek, F. et al.: Two

- outbreaks of sternal wound infections due to organisms of the *Mycobacterium fortuitum* complex. J. Infect. Dis. **143** : 533-542, 1981.
- 6) Yew, W. W., Kwan, S. Y. L., Ma, W. K. et al. : Combination of ofloxacin and amikacin in the treatment of sternotomy wound infection. Chest **95** : 1051-1055, 1989.
- 7) Kristy, J. N., Bullen, M. G., Broome, C. V. et al. : Sternal wound infections and endocarditis due to organisms of the *Mycobacterium fortuitum* complex. Ann. Intern. Med. **98** : 938-939, 1983.
- 8) Samuels, L. E., Sharma, S., Morris, R. J. et al. : *Mycobacterium fortuitum* infection of the sternum. Review of the literature and case illustration. Arch. Surg. **131** : 1344-1346, 1996.