

## [症例報告]

### 播種性 *Mycobacterium haemophilum* 感染症の1例

大野達也<sup>1)</sup>・安西桃子<sup>1)</sup>・田中洋輔<sup>1)</sup>・大柳忠智<sup>2)</sup>・谷口優香<sup>1)</sup>・川口珠巳<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院臨床検査部

<sup>2)</sup> 聖マリアンナ医科大学病院臨床検査部

(令和2年8月25日受付, 令和2年12月3日受理)

症例は30代女性。皮膚筋炎の加療目的にステロイドおよび免疫抑制剤を使用していた。発熱, 両下腿の皮下結節および両膝関節伸側に結節性紅斑様皮疹を認め, 加療目的に入院となった。入院後にステロイドを増量するも改善を認めず, 第6病日に採取した滲出液と誘発吸入喀痰から抗酸菌を検出し, clarithromycin (CAM), ethambutol (EB), isoniazid (INH), rifampicin (RFP) による治療を開始した(肝障害を考慮しINHは2日間で投与終了)。抗菌薬投与後はすみやかに解熱を認め, 同時期に皮疹の消退も認めた。第21病日に, 再度発熱を認め, CAM, EB, RFPをlevofloxacin (LVFX), minocycline (MINO), streptomycin (SM)に変更した(MINOは第34病日に投与終了)。第38病日に血液および滲出液から検出した抗酸菌が *Mycobacterium haemophilum* と同定された。その後も現行の治療を継続し, 第57病日に軽快退院となった。第65病日に薬剤感受性検査結果が判明したのち, LVFX, SMに加えてCAMの追加投与を開始した。1年以上抗菌薬加療を継続しており, 再発および再燃は認めていない。国内での播種性 *M. haemophilum* 感染症の報告は少なく, 詳細な薬剤感受性成績は貴重なデータであると考え報告する。

**Key words:** *Mycobacterium haemophilum*, 播種性皮膚感染症, 皮膚筋炎, ディスク溶出法, 感受性検査

#### 序 文

*Mycobacterium haemophilum* は新種の非結核性抗酸菌(non tuberculosis mycobacterium, NTM)として1978年にSompolinskyらによって報告された<sup>1)</sup>。In vitroでの発育にヘミンや鉄を必要とし, 至適発育温度も30℃付近と他のNTMに比べ培養に特殊な条件が必要である<sup>2)</sup>。そのために診断が不十分となっている可能性が指摘されており<sup>3)</sup>, 国内での報告例も少ない。AIDS患者や臓器移植患者, ステロイド使用者などの免疫不全患者に皮膚軟部組織感染症, 敗血症, 関節炎などを起こす<sup>4)~6)</sup>。また, 免疫が正常な小児に頸部リンパ節炎を起こすことが報告されている<sup>7)</sup>。今回我々は, グラム染色から抗酸菌感染を疑い, 播種性 *M. haemophilum* 感染症の診断に至った1例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者: 30代, 女性

既往歴: 皮膚筋炎, 皮膚筋炎関連間質性肺炎, 高コレステロール血症

主訴: 発熱, 倦怠感, 下肢の疼痛, 関節痛

現病歴: 3年前に, 皮膚筋炎, 皮膚筋炎関連の間質性肺炎と診断され, prednisolone (PSL) および免疫抑制剤による

加療が開始された。経過観察の外来診療で発熱, 両下腿の皮下結節および両膝関節伸側に結節性紅斑様皮疹を認め, 皮膚結節および皮膚筋炎の加療目的で即日入院となった。入院時はciclosporin A (CsA) 250 mg/day, mycophenolate mofetil (MMF) 2000 mg/day, PSL 30 mg/dayを内服中であった。

入院時検査所見: 皮下熱感を認めた下腿にMagnetic Resonance Imaging (MRI)を施行したところ左腓腹筋筋膜周囲に高信号を認めた(Fig. 1)。血液, 生化学検査所見をTable 1に示す。

入院経過: 入院後も発熱と両膝関節伸側の熱感および発赤腫脹を伴う隆起性紅斑が持続したため結節性紅斑を疑い, CsAを100 mg/dayに減量し, colchicine 0.5 mg/dayを追加投与するも改善を認めず, 第4病日にPSLを50 mg/dayに増量した。第6病日に左膝上の紅斑と大腿部裏の硬結に対して皮膚生検を施行し, 左膝部位より無色透明の滲出液を認め一般細菌培養検査を提出した。細菌検査室では塗抹検査で抗酸菌を疑ったため主治医に抗酸菌検査の追加依頼をしたところステロイドおよびMMF内服患者であり, 抗酸菌感染のリスクが高いことが判明した。同日に緊急で施行した胸部Computed Tomography (CT)検査にて右肺上葉優位に小葉中心性の陰影を認めた(Fig. 2)。粟粒結核を疑い誘発吸入喀痰, 血液を細菌検査室に提出し, 誘発吸入喀痰の塗抹検査で抗酸菌を検出した。第7病日に滲出液, 血液, 誘発吸入喀痰のPCR検査を実施したところ結核菌群, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*は陰性であった。よって *Mycobacterium kansasii* および迅速発育抗酸菌による感染を想定した clarithromycin (CAM) 800 mg/day, ethambutol (EB) 750 mg/day, isoniazid (INH) 300 mg/day,

著者連絡先: (〒241-0811) 神奈川県横浜市旭区矢指町 1197-1  
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院臨床検査部  
大野達也  
TEL: 045-366-1111  
FAX: 045-366-1157  
E-mail: ohno-marianna-tatsuya@marianna-u.ac.jp

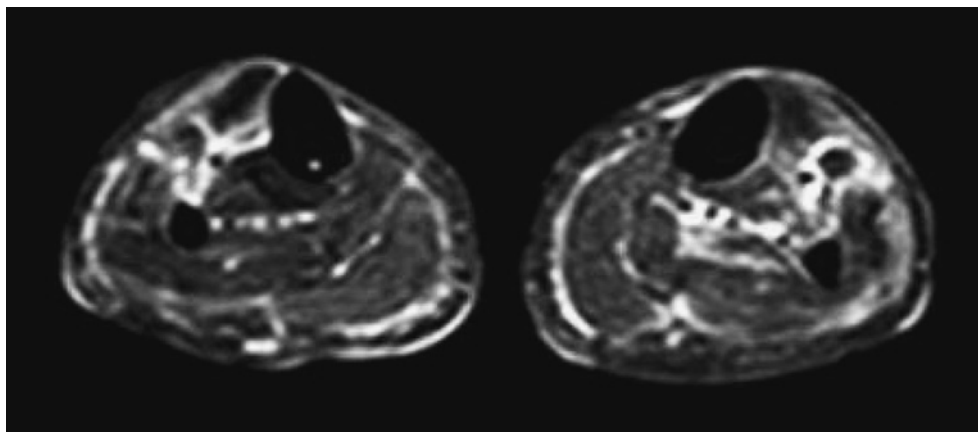


Fig. 1. MRI showing high signal around the left gastrocnemius fascia upon admission

Table 1. Laboratory findings on admission

<Hematology>		<Biochemistry>	
WBC	13900 / $\mu$ L	TP	6.2 g/dL
Hb	7.8 g/dL	Alb	3.3 g/dL
Hct	25.1 %	AST	13 IU/L
Plt	36.3 $10^3$ / $\mu$ L	ALT	7 IU/L
		LDH	403 IU/L
		CPK	15 IU/L
		CRP	7.55 mg/dL
		BUN	19.8 mg/dL
		Cre	0.65 mg/dL
		Na	141 mEq/L
		Cl	105 mEq/L
		K	3.8 mEq/L
		KL-6	1018 IU/mL

rifampicin (RFP) 450 mg/day による加療を開始し、すみやかに解熱を認め、同時期に皮疹の消退も認めた（肝障害を考慮し INH は2日間で投与終了）。第15病日、第17病日に PSL を 45 mg/day, 40 mg/day に漸減したところ第21病日に再度全身性の発熱を認め、RFP 使用下で PSL を減量したことによる皮膚筋炎の再燃、薬剤アレルギー、細菌感染症、NTM 症の治療効果不良を考慮し、CAM, EB, RFP を levofloxacin (LVFX) 500 mg/day, minocycline (MINO) 200 mg/day, streptomycin (SM) 1000 mg/week に変更した（MINO は14日間で投与終了）。第27病日に血清フェリチン高値、汎血球減少を認めたため PSL 60 mg/day に増量したところ解熱を認め、第21病日から認めていた発熱を皮膚筋炎の再燃によるものと診断した。第38病日に *M. haemophilum* と同定された後も現行の加療を継続した。その後も症状は安定し、PSL を第41病日に 50 mg/day, 第48病日に 40 mg/day, 第55病日に 30 mg/day と漸減し、第57病日に軽快退院となった。退院後の第65病日に薬剤感受性検査結果が判明し、第78病日の外来受診時に、LVFX, SM に加えて CAM の追加投与を開始した。1年以上 CAM, LVFX, SM による抗菌薬加療を継続しており、再発および再燃は認めていない。



Fig. 2. Chest CT image obtained upon the 6th days after admission

細菌学的検査 (Table 2)

塗抹検査 (Fig. 3)

第6病日に採取された左膝部滲出液のグラム染色 (Bart-holomew & Mittwer 法) で多量の白血球と不染性桿菌を認めた。そのため抗酸菌を疑い Ziehl-Neelsen 染色を実施し、白血球に貪食された抗酸菌を多数認めた。形態は  $0.1 \times 1 \sim 2 \mu\text{m}$  で *Mycobacterium tuberculosis* に比べると短く一部菌体の凝集が観察された。担当医に連絡をしたところ発熱や CT 所見から粟粒結核が疑われ血液、誘発吸入喀痰が提出された。血液の集菌抗酸菌塗抹検査は陰性であったが、誘発吸入喀痰の集菌抗酸菌塗抹検査で 1+ の抗酸菌を認めた。

培養同定検査

滲出液は遠心後の沈査にリン酸緩衝液を加え、液体培地 *Mycobacterium Growth Indicator Tube* (以下 MGIT, 日本ベクトンディッキンソン) 2本に 500  $\mu$ L ずつ分注し、ふ卵器 (30°C, 好気条件下) と、全自動抗酸菌培養検査装置 BD バクテック MGIT960 (以下 BACTEC, 日本ベクトンディッキンソン) で培養した。血液は EDTA 2 Na 加採血管で 7 mL 採取され、精製水で溶血させて遠心後の沈査にリン酸緩衝液

Table 2. The results of the microbiological findings

		Effusion from the left knee	Blood	Induced inhalation sputum
Ziehl-Neelsen stain		3+	-	1+
MGIT	30°C	+ (7days)	+ (23days)	NT
	37°C	+ (7days)	+ (30days)	- (42days)*
PCR (TB and MAC)		-	-	-
Sheep blood agar from specimen (35°C, 5%CO <sub>2</sub> )		+ (10days)	NT	NT
2% Ogawa agar from positive MGIT (37°C, ambient air)		- (42days)	- (42days)	- (42days)
<i>M. haemophilum</i> Type strain (ATCC29548)	<i>rpoB</i>	100%	100%	NT
	<i>hsp65</i>	100%	99%	NT

\*Positive after 28days from adding Strepto-Haemo Supplement (Eiken) to MGIT. NT: not-tested

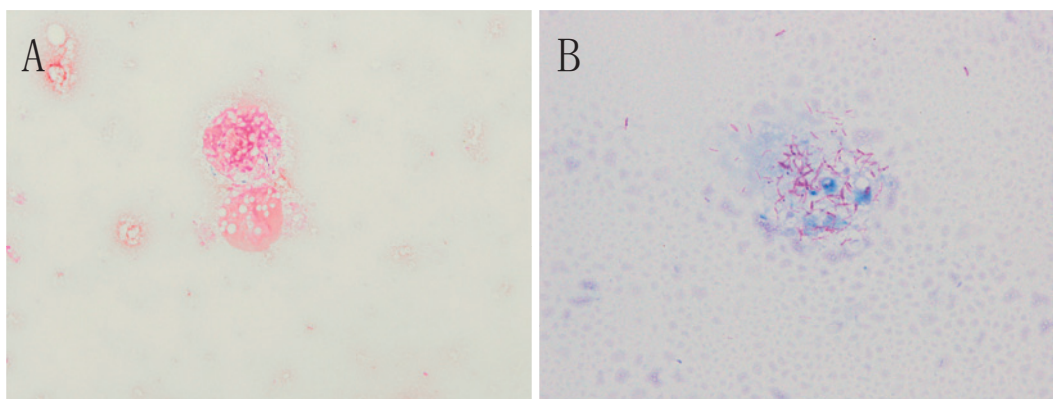


Fig. 3. Gram stain (A) and Ziehl-Neelsen stain (B) of the left knee exudate (×1000)

を加え、MGIT 2本に500 μLずつ分注し、ふ卵器と、BACTECで培養した。誘発吸入喀痰はNALC-NaOH法で前処理後に500 μLをMGITに分注しBACTECで培養した。ふ卵器で培養したMGITは1週間に2度、長波長のUV照射で目視判定をした。滲出液のMGITがふ卵器、BACTECともに7日目に陽性となったためMGIT培養液を2%小川培地(極東製薬)に100 μL接種し、37°C、好気環境下で培養したが、集落の形成を認めなかった。血液はふ卵器で培養したMGITが23日目に陽性となり、BACTECで培養したMGITが30日目に陽性となった。血液をふ卵器で培養したMGITが陽性となった時点で、滲出液の2%小川培地(16日間培養)での発育を認めていなかったため培養困難な抗酸菌を疑い結核予防会結核研究所に精査を依頼した。*rpoB*および*hsp65*遺伝子領域のシーケンス解析が実施され、*M. haemophilum* ATCC 29548 (Type strain)と100%の相同性が認められた。誘発吸入喀痰は42日培養後も発育を認めなかったため、MGITチューブにストレプト・ヘモサプリメント(栄研化学)を650 μL添加し30°C、5%CO<sub>2</sub>環境下で延長培養を実施して、28日目に陽性となった。また、滲出液は羊血液寒天培地(日水製薬)、35°C、5%CO<sub>2</sub>環境下で培養し、10日目に集落の発育を認めた。

追加検討として質量分析計MALDI Biotyper(ブルカー・ダルトニクス)で同定検査を実施したところ、MALDIバイオタイパーリファレンスライブラリで*M. haemophilum*

(ScoreValue 1.78, Version 9.0.0.0)と同定され、MALDIバイオタイパー抗酸菌ライブラリで*M. haemophilum* (ScoreValue 2.05, Version 6.0)と同定された。

#### 薬剤感受性検査

本菌はClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M24 3rd Edition<sup>8)</sup>で標準化された薬剤感受性検査方法はない。よって、CLSI M24 3rd Edition<sup>8)</sup>に推奨事項として記載のあるディスク溶出法を以下の手順で実施した。

1. 6ウェル培養プレートの各ウェルにoleic-acid-albumin-dextrose-catalase (OADC)濃縮液500 μLを分注した。
2. OADC濃縮液がディスクに浸透するように、各ウェルに試験抗菌薬含有ディスクを配置。各ウェルに1枚のXファクターディスク(関東化学)を追加した。発育のコントロールとして、抗菌薬含有ディスクなし(Xファクターディスクあり)のウェルを用意した。
3. プレートを室温で15分間放置し、抗菌薬をディスクから濃縮液に溶出させた。
4. Middlebrook 7H10寒天培地粉末(日本ベクトンディッキンソン)を溶解し冷ましたのち各ウェルに4.5 mLずつ加えた。ゆっくりと攪拌し、各ディスクが中央に配置されるようにした。
5. 試験菌を滅菌水にMcFarland 0.5の濁度になるように懸濁した。
6. この懸濁液を滅菌水で1:100に希釈し、100 μLを各



Table 3. Appropriate Number of Disks for Agar Disk Elution of *Mycobacterium haemophilum*

Antimycobacterial Agents	Disk Concentration (µg)	Number of Disks in 5 mL Media	Final concentration in well (µg/mL)
Amikacin	30	2	12
Ciprofloxacin	5	2	2
Clarithromycin	15	5	15
Doxycycline	30	1	6
Linezolid	30	1	6
Minocycline	30	1	6
Rifampicin	5	1	1
Sulfamethoxazole-trimethoprim	1.25/23.75	2	0.5/9.5

ウェルに接種した。

7. 30℃, 好気条件下で14-21日間培養後に判定した。

試験抗菌薬はamikacin (AMK), CAM, ciprofloxacin (CPFX), doxycycline (DOXY), linezolid (LZD), MINO, RFP, sulfamethoxazole-trimethoprim (ST合剤)を実施した。判定はウェルに発育を認めない場合は感受性, 発育を認めた場合を耐性とした。ただしST合剤についてはコントロールウェルと比較して80%の発育阻止を認めた場合は感受性とした。抗菌薬含有ディスクの濃度, ディスクの使用量および最終抗菌薬濃度をTable 3に示す。

## 考 察

*M. haemophilum* 感染症の報告は増加傾向にあるが, 病態や発育条件などの認知度は未だ低く, 診断が不十分となっている可能性がある<sup>3)</sup>。近年の報告<sup>5)</sup>で, *M. haemophilum* は皮膚の非結核性抗酸菌症の原因菌として *Mycobacterium abscessus* complex に次いで2番目に多いとされている。特に細胞性免疫の低下した患者で感染しやすく, 免疫保全者と比較して皮膚外病変や再発のリスクが上がる事が報告されている<sup>5)9)</sup>。本症例においてもステロイドおよび免疫抑制剤の使用により細胞性免疫が低下していたことが播種性感染症に至った1つの要因と考えられる。

本症例では細菌検査室への検体提出時に患者の詳細な情報提供はなかったがグラム染色で不染性桿菌を検出し抗酸菌を疑ったことから診断に至った。検査技師の技術による診断への貢献は大きかったと考える。しかし, 検査室でグラム染色やZiehl-Neelsen染色から抗酸菌の存在を疑うことができれば検出の糸口となるが, 検体中の菌量が少なかった場合には塗抹検査による検出は難しい。そこで培養検査が重要となる。本症例では滲出液および血液の液体培養で検出できたが, 喀痰では通常条件下の液体培養で検出できなかった。これは血液成分の有無が発育に影響したことが考えられる。よって当院では滲出液や皮膚潰瘍部の抗酸菌液体培養にストレプト・ヘモサプリメントを添加するように運用を変えた。また, 羊血液寒天培地でも35℃, 5%CO<sub>2</sub>環境下で10日目に発育を認めた。皮膚軟部組織感染や関節炎の症例では, 通常用いている培地と培養条件でも培養期間を延長することで本菌を検出することが可能と考える。検査室として常日頃から *M. haemophilum* を検出できる体制を整えておく必要がある。

本症例は小川培地で発育を認めなかったことから *M. haemophilum* を含む栄養要求性の厳しい抗酸菌を疑い精査を依

頼した。検体提出から菌名同定まで約1カ月であった。過去には検体から直接遺伝子検索をする方法が早期診断に有用だった症例もある<sup>10)</sup>。また, 本症例株は質量分析による同定も可能であった。より早期に菌名同定をするためには遺伝子検索や質量分析を活用する必要がある。

Falkinhamらは *M. haemophilum* が *M. intracellulare* と同様に水道水や配管のバイオフィームから検出されると報告している<sup>11)</sup>。本症例は皮膚潰瘍部および誘発吸入喀痰から検出しており, 感染源は明らかとなっていないが, 皮膚筋炎による皮膚バリアの破綻と本菌を含んだ水道水の曝露が原因で発症に至ったと考えられる。

本症例ではCAM, EB, RFPの併用療法とステロイドにより改善を認め, CAM, LVFX, SMの投与により1年以上再燃および再発を認めていない。*M. haemophilum* 感染症では, マクロライド系薬, リファマイシン系薬およびフルオロキノロン系薬を併用し, 1年以上治療することが推奨されているが, 確立したものはない<sup>12)</sup>。過去には腎移植後の播種性 *M. haemophilum* 感染症の患者で, 13カ月間の抗菌薬治療を終了した2週間後に再発した報告がある<sup>13)</sup>。そして本菌による曝露を完全に防ぐのは困難である。播種性 *M. haemophilum* 感染症は再発の可能性を十分考慮する必要がある。

本菌の薬剤感受性試験はCLSI M24 3rd Edition<sup>8)</sup>の推奨事項として記載のあるディスク溶出法に準拠した方法で実施した。特殊な機械や高価な試薬を必要としない方法であるが, 国内で本法を用いた薬剤感受性試験の報告はない。本症例株のEtest法(バイオメリュール)およびプロスミックNTM(極東製薬)のデータと国内で感受性成績が得られた2報<sup>14)15)</sup>のデータをTable 4に示す。CAM, CPFX, STでは低いMIC値を示し, EBは高いMIC値を示す傾向にある。RFPおよびAMKは症例ごとにMIC値が異なった。AMKは迅速発育抗酸菌感染症に対して使用されるが, 聴覚障害や腎毒性などの副作用がある。EBは肺 *M. avium* complex 感染症および肺 *M. kansasii* 感染症に使用されるが, 視力障害などの副作用があり, これらの抗酸菌と迅速に鑑別することが抗菌薬適正使用につながると考える。本症例株では既報<sup>14)15)</sup>と比較しRFPのMIC値が上昇していた。MIC値の上昇が併用効果に与える影響は明らかとなっていないが, 薬剤感受性検査成績が判明したことでCAM, LVFX, SMの組合せによる長期併用療法を継続する一つの根拠となった。

AMKではMIC値がブレイクポイント付近となった。Etest法やプロスミックNTMは発育のエンドポイントが不

Table 4. Results of antimycobacterial susceptibility test against *Mycobacterium haemophilum*

Antimycobacterial agents	Break point for Slowly growing nontuberculous mycobacteria other than <i>Mycobacterium avium</i> complex and <i>Mycobacterium kansasii</i> <sup>9)</sup>			Our case, isolated strain from blood culture	Suzuki, et al <sup>14)</sup>	Ishii, et al <sup>15)</sup>		
	S	I	R					
	Method of antimycobacterial susceptibility test							
				Agar disk elution	Etest* (Middlebrook 7H10)	BrothMIC NTM*	Agar dilution (Middlebrook 7H10)**	Data not shown
				MIC (μg/ml)				
Amikacin	≤16	32	≥64	>12	16	8	1	4-8
Ciprofloxacin	≤1	2	≥4	≤2	0.032	NT	0.5	NT
Clarithromycin	≤8	16	≥32	≤15	0.016	<0.03	≤0.03	0.125-0.25
Doxycycline				≤6	NT	NT	NT	NT
Ethambutol				NT	NT	>128	≥128	>32
Ethionamide				NT	NT	4	32	8
Isoniazid				NT	NT	8	≥32	NT
Kanamycin				NT	NT	16	1	8-16
Levofloxacin				NT	0.25	0.5	NT	1
Linezolid	≤8	16	≥32	≤6	0.125	NT	NT	NT
Minocycline	≤1	2-4	≥8	≤6	1	NT	NT	NT
Rifampicin	≤1		≥2	>1	NT	8	≤0.03	0.125-0.25
Streptomycin				NT	NT	32	8	16-32
Sulfamethoxazole-trimethoprim	≤2/38		≥4/76	≤0.5/9.5	0.004	NT	NT	NT

\*Added Strepto-Haemo Supplement (Eiken). \*\*Added Hemin. NT: not-tested

According to CLSI document: M24 3rd Edition

明瞭で目視判定に難渋するために個人差が生じやすい。一方ディスク溶出法では発育の有無を見るために判定が容易である。測定方法や目視判定による誤差をなくし正確なデータを収集するためにもディスク溶出法を実施すべきと考える。

ディスク溶出法で薬剤感受性検査を実施したTynerらの報告<sup>4)</sup>では、CAMに非感受性株は認めなかった。しかしAMK(62.5%)、CPFX(25.0%)、MINO(33.3%)、RFP(50.0%)が非感受性株であり、菌株により薬剤感受性検査成績が異なる。長期の抗菌薬治療が必要であり薬剤耐性化の懸念から併用療法が用いられるため、薬剤感受性検査成績に基づいた抗菌薬の組み合わせを選択する必要があると考える。In vitroのMIC値と臨床効果の関係を明らかにするためにも、薬剤感受性検査成績を蓄積する必要がある。

## まとめ

薬剤感受性検査成績を含む細菌学的特徴のデータが蓄積されることが、*M. haemophilum*感染症の適切な診断および治療につながると考える。

利益相反：なし

## 文 献

- 1) Sompolinsky, D, A Lagziel, D Naveh, et al. 1978. *M. haemophilum* sp. nov., a new pathogen of humans. Int J Syst Bacteriol 28: 67-75.
- 2) Caulfield, A, E Richter, BA Brown-Elliott, et al. 2019. *Mycobacterium*: Laboratory Characteristics of Slowly Growing

*Mycobacteria Other than Mycobacterium tuberculosis*. p. 595-611. In: Manual of Clinical Microbiology, 12<sup>th</sup> ed. ASM Press, Washington, DC.

- 3) Kelley, CF, WS Armstrong, ME Eaton. 2011. Disseminated *Mycobacterium haemophilum* infection. Lancet Infect Dis 11 (7): 571-578.
- 4) Tyner, HL, JW Wilson. 2017. Fifteen-year clinical experience with *Mycobacterium haemophilum* at the Mayo Clinic: A case series. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis 8: 26-32.
- 5) Chirasuthat, P, K Triyankulsri, S Rutnin, et al. 2020. Cutaneous nontuberculous mycobacterial infection in Thailand: A 7-year retrospective review. Medicine (Baltimore) 99 (10).
- 6) 木村圭吾, 谷 英大, 満井友美, 他. 2020. 血流感染を伴う *Mycobacterium haemophilum* による播種性皮膚感染症の一例. 感染症誌 94 (3): 325-331.
- 7) Armstrong, KL, RW James, DJ Dawson, et al. 1992. *Mycobacterium haemophilum* causing perihilar or cervical lymphadenitis in healthy children. J Pediatr 121 (2): 202-205.
- 8) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2018. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardiae, and other aerobic Actinomycetes, M24 3rd Edition. CLSI, Wayne, PA.
- 9) Abbott, MR, DD Smith. 1980. The pathogenic effects of *Mycobacterium haemophilum* in immunosuppressed albino mice. J Med Microbiol 13 (4): 535-540.
- 10) Abolghasemi, S, F Abbasi, S Tehrani, et al. 2018. Cutaneous Infection With *Mycobacterium haemophilum* in an Immunocompromised Patient. Iran J Kidney Dis 12 (5): 312-

- 314.
- 11) Falkinham, JO 3rd, CD Norton, MW LeChevallier. 2001. Factors influencing numbers of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and other Mycobacteria in drinking water distribution systems. *Appl Environ Microbiol* 67 (3): 1225-1231.
  - 12) Lindeboom, JA, LE Bruijnesteijn van Coppenraet, D van Soolingen, et al. 2011. Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of *Mycobacterium haemophilum* infections. *Clin Microbiol Rev* 24 (4): 701-717.
  - 13) Ducharlet, K, C Murphy, SJ Tan, et al. 2014. Recurrent *Mycobacterium haemophilum* in a renal transplant recipient. *Nephrology (Carlton)* 19 (Suppl 1): 14-17.
  - 14) 鈴木正人, 源不二彦, 柴田浩子, 他. 2004. AIDS患者から分離した *Mycobacterium haemophilum* の細菌学的性状. *臨床検査* 46: 327-330.
  - 15) Ishii, K., N. Ishii, K. Nakanaga, et al. 2015. *Mycobacterium haemophilum* infection with prominent facial manifestation mimicking leprosy. *J Dermatol* 42: 992-995.

## A Case of disseminated *Mycobacterium haemophilum* infection

Tatsuya Ohno<sup>1)</sup>, Momoko Anzai<sup>1)</sup>, Yosuke Tanaka<sup>1)</sup>, Tadatomo Ohyanagi<sup>2)</sup>,  
Yuka Taniguchi<sup>1)</sup>, Tamami Kawaguchi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Laboratory, St. Marianna University School of Medicine Yokohama City Seibu Hospital

<sup>2)</sup>Department of Clinical Laboratory, St. Marianna University School of Medicine

A 30-year-old woman, who had been using steroids and immunosuppressants for the treatment of dermatomyositis, presented with fever and subcutaneous nodules and nodular erythema nodosum on both legs during follow-up. After admission, the dosage of steroids was increased but her symptoms did not improve. Therefore, on the 6th day post-admission, left knee exudate, blood, and induced inhaled sputum were collected. Intratracheal sputum and exudate were positive for Ziehl-Neelsen staining. Fever and exanthema were mitigated by treatment with clarithromycin (CAM), ethambutol (EB), isoniazid (INH; administration was discontinued after two days), and rifampicin (RFP). However, fever recurred on the 14th day since the start of treatment and the relapse of dermatomyositis, drug allergies, bacterial infection, and poor efficacy of antimicrobial therapy for non tuberculosis mycobacterium infection were observed. Thus, levofloxacin (LVFX), minocycline (MINO; was administered for 14 days), and streptomycin (SM) were used for treatment instead of CAM, EB, and RFP. The new therapeutic regimen alleviated the symptoms. Post-admission, *Mycobacterium haemophilum* was detected on the 38th day and the patient was discharged on the 57th day. Based on the antimicrobial susceptibility test results on the 65th day post-admission, CAM was prescribed with LVFX and SM. Treatment with these three drugs has been continued for over a year and no recurrence of symptoms has been observed. As there are few reports on *M. haemophilum* infections in Japan, it is necessary to accumulate the relevant case reports.