

Mycobacterium abscessus 肺感染症の臨床的検討

小橋 吉博 岡 三喜男

要旨：〔目的〕 *Mycobacterium abscessus* による肺感染症の臨床像を検討した。〔対象と方法〕 対象は、当院および関連施設において最近 5 年間に *M. abscessus* 肺感染症と診断した 4 例とし、2008 年の日本結核病学会の診断基準を満たしていた。これらの臨床所見に関して過去の報告例と比較しながら検討した。〔結果〕 対象の平均年齢は 56 歳（男性 1 例，女性 3 例），基礎疾患は全例にみられ，悪性腫瘍 2 例，陳旧性肺結核 1 例，膠原病（免疫抑制剤投与中）1 例であった。発見動機は，他疾患で経過観察中が 1 例で，他の 3 例は自覚症状の出現であった。検査所見では 4 例中 3 例に中等度の炎症所見を認め，細菌学的には 4 例中 3 例が塗抹陽性（気管支鏡下検体 2 例）であった。画像所見は空洞を有する結核類似型が 1 例，小結節・気管支拡張型が 3 例で病変の拡がり全例片側肺以内であった。治療は 4 例中 3 例に IPM/cs, AMK, CAM, LVFX 等を用いた多剤併用療法が行われ，いずれも有効であったが，他の 1 例は治療開始前に原疾患の増悪で死亡した。〔結論〕 *M. abscessus* 肺感染症は基礎疾患を有する症例に併発することが多かったが，気管支鏡を用いて積極的に診断しえた 2 例では早期に適切な抗菌薬投与ができ，改善が得られていた。

キーワード： *Mycobacterium abscessus* 肺感染症

I. 緒言

Mycobacterium abscessus (*M. abscessus*) は迅速発育型の非結核性抗酸菌で土壌や水道水などに常在し，皮膚軟部組織や骨の感染症の原因菌として知られている。また，*M. abscessus* などの迅速発育菌群は気管支鏡の汚染で気管支洗浄液から検出されることもあり，肺に感染することは比較的稀である¹⁾。近年われわれは，*M. abscessus* による肺感染症を経験するようになってきたため，臨床像を過去の報告例とも比較しながら検討したので報告する。

II. 対象と方法

対象は，当院および関連施設において *M. abscessus* 肺感染症と診断した 4 例である。これらの全例は 2008 年に日本結核病学会が提唱した肺非結核性抗酸菌症の診断基準²⁾を満たしていた。これら 4 例に対して，背景因子，発見動機，細菌学的所見を含めた検査所見，画像所見，治療および予後に関して，retrospective に検討した。また，

過去 15 年間に本邦で報告されてきた *M. abscessus* 肺感染症 24 例に対しても同様に検討し，当院および関連施設において経験した 4 例と比較検討した。

III. 結果

当院および関連施設で経験した 4 例の *M. abscessus* 肺感染症の主な臨床所見を Table 1 に示した。平均年齢は 56 歳，性別は男性 1 例に対し，女性 3 例であった。喫煙歴は 1 例にみられ，基礎疾患は全例が有しており，その内訳は悪性腫瘍 2 例，陳旧性肺結核 1 例，膠原病で免疫抑制剤投与中が 1 例であった。発見動機は，4 例中 3 例が自覚症状の出現，残りの 1 例は他疾患の経過観察中に発見されていた。炎症所見では，4 例中 3 例が軽度から中等度陽性を示していた。また，細菌学的検査では 4 例中 3 例において抗酸菌塗抹陽性であったが，うち 2 例は気管支肺胞洗浄液からの検体を用いてであった。画像所見については，結核類似型で大きな空洞を有する症例が 1 例 (Fig. 1A, 1B)，小結節・気管支拡張型が 3 例 (Fig.

Table 1 Pulmonary *Mycobacterium abscessus* disease experienced in our hospital

Case	Age Sex	Smoking history	Underlying disease	Clinical symptom	Laboratory findings			Clinical specimen		Radiological findings				Treat- ment	Prognosis
					WBC (μ l)	T:SR (mm/br)	CRP (mg/dl)	Smear	Culture	Loca- tion	Exten- sion	Cavity	Bronchi- ectasis		
1	58 M	20/day (40years)	Lung cancer (Adenoca)	Fever Cough	11120	96	12.25	(+) (Sputum)	(+)	RUL	1	(+)	(-)	(-)	Death
2	58 F	(-)	Old Tbc	Hemo- sputum	7850	19	0.17	(-) (Sputum)	(+)	RUL RML	2	(-)	(+)	CAM AMK IPM/cs	Improved
3	36 F	(-)	Breast Ca (ope)	(-)	4680	58	2.70	(+) (BALF)	(+)	RML LLL	2	(+)	(+)	AMK IPM/cs LVFX	Improved
4	72 F	(-)	ANCA associated vasculitis (Steroid (+))	Fever Cough	15960	103	2.41	(+) (BALF)	(+)	RML RLL	2	(-)	(+)	CAM AMK IPM/cs	Improved

Tbc: Tuberculosis, BALF: Bronchoalveolar lavage fluid, RUL: Right upper lobe, RML: Right middle lobe, RLL: Right lower lobe, LLL: Left lower lobe, CAM: clarithromycin, AMK: amikacin, LVFX: levofloxacin, IPM/cs: imipenem/cilastatin, Extension of lesion: 1 (within one-third of unilateral lung field), 2 (within unilateral lung field), 3 (over unilateral lung field)

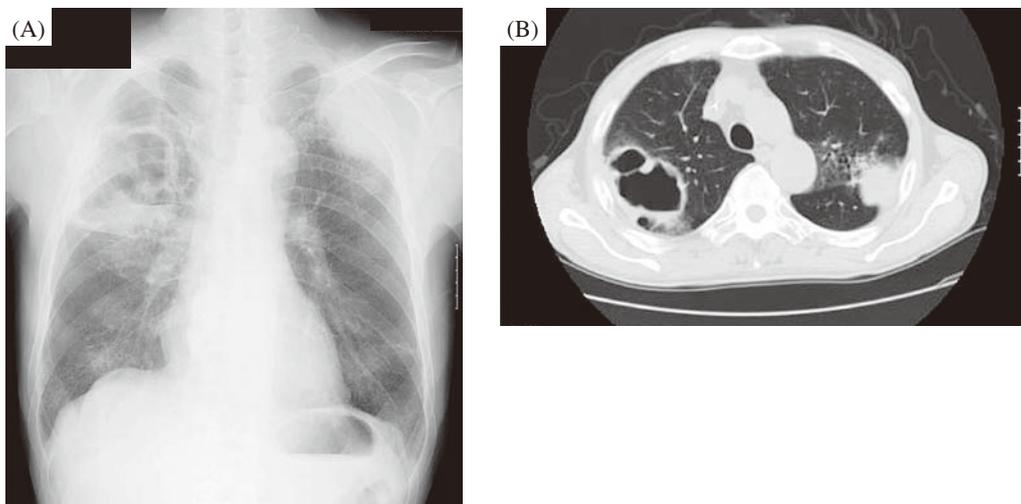


Fig. 1 Chest X-ray (A) and chest CT (B) revealed cavity lesion due to *Mycobacterium abscessus* in the right upper lobe and mass shadow due to lung adenocarcinoma in the left upper lobe.

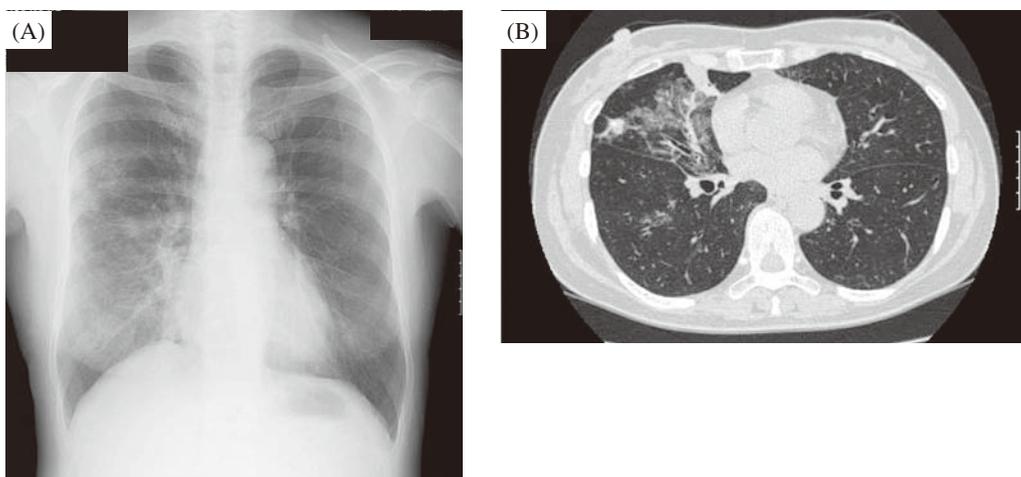


Fig. 2 Chest X-ray revealed infiltration shadows in the middle and lower field of the right lung (A). Chest CT showed infiltration and nodular lesions with bronchiectasis in the right middle lobe (B).

2A, 2B, 3A, 3B, 4A, 4B) あり、病変の拡がりは全例片側肺以内にとどまっていた。治療に関しては、症例1は肺癌に対する化学療法中に合併した症例であり、原疾患の増悪に診断の遅れも加わって治療開始前に死亡した。他の3例は改善が得られ、うち2例は気管支鏡検査を施行し、早期に診断治療ができたため、カルバペネム系抗菌薬（イミペネム、IPM/cs）、アミノ配糖体抗菌薬（アミ

カシン、AMK）、マクロライド系抗菌薬（クラリスロマイシン、CAM）もしくはニューキノロン系抗菌薬等（レボフロキサシン、LVFX）による多剤併用療法により、症状もしくは炎症所見および画像所見（Fig. 3C, 4C）ともに改善が得られていた。

次に、1994年以降に本邦で報告された *M. abscessus* 肺感染症24例をまとめて臨床所見を Table 2 に示した。対

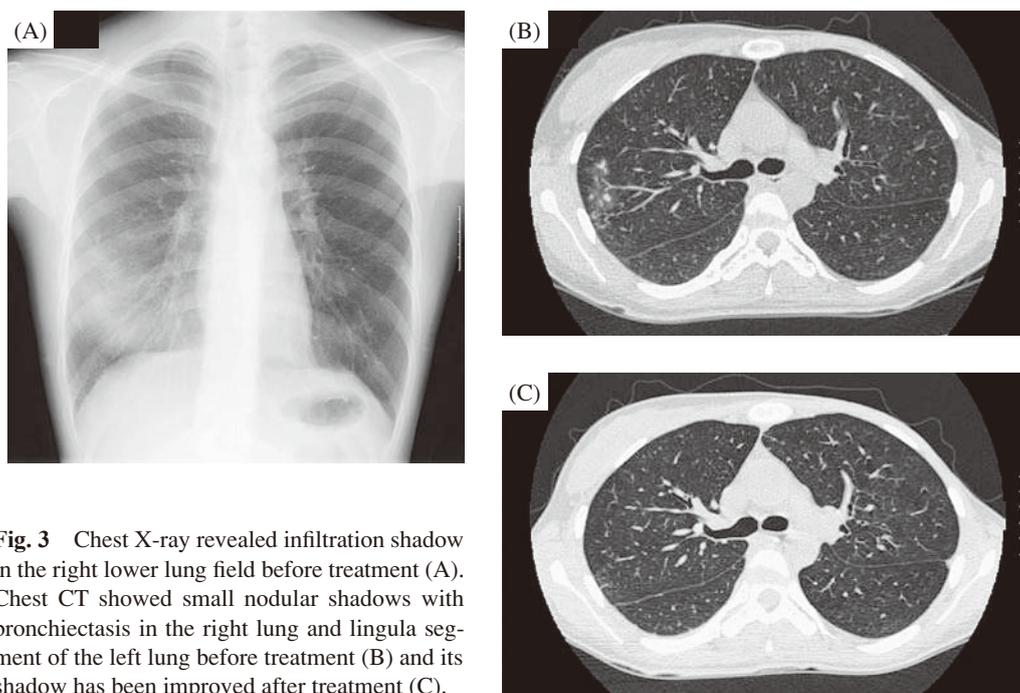


Fig. 3 Chest X-ray revealed infiltration shadow in the right lower lung field before treatment (A). Chest CT showed small nodular shadows with bronchiectasis in the right lung and lingula segment of the left lung before treatment (B) and its shadow has been improved after treatment (C).

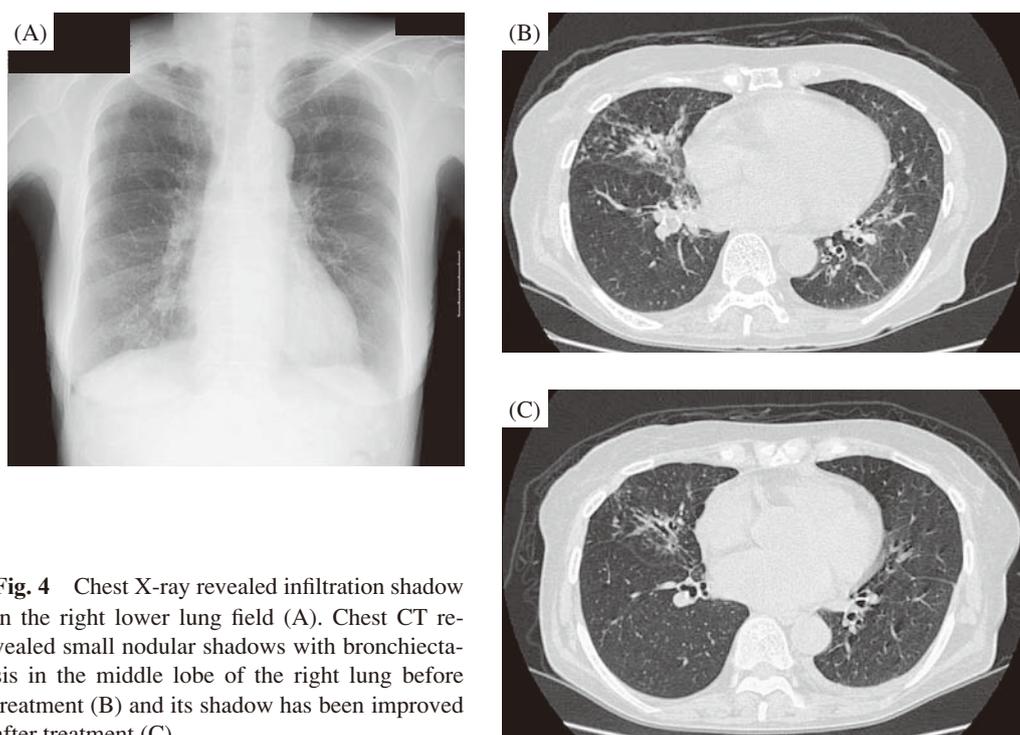


Fig. 4 Chest X-ray revealed infiltration shadow in the right lower lung field (A). Chest CT revealed small nodular shadows with bronchiectasis in the middle lobe of the right lung before treatment (B) and its shadow has been improved after treatment (C).

象患者の平均年齢は62.2歳，男女比は同率であった。基礎疾患は79%と大半の症例が有しており，陳旧性肺結核が最も多くみられ，呼吸器疾患が大半を占めており，われわれの症例とは異なっていた。発見動機は，咳嗽や血痰などの自覚症状を主訴として受診してからが多かった。診断は，喀痰から頻回に *M. abscessus* が分離され，塗抹陽性であった症例が大半を占めていた。治療は，1例に施行できなかったのと，1例には外科的手術が施行された以外は，大半の症例に複数の抗菌薬による多剤併用療法が施行されていた。しかしながら，予後に関しては治療への反応が悪い症例が多く，14例（58%）の有効率にとどまっていた。

IV. 考 察

M. abscessus は迅速発育菌群の中では検出される頻度は高く，非結核性抗酸菌の中でも *Mycobacterium avium* complex (MAC), *M. kansasii* に次いで多く，病原性が強いと肺感染症と診断された場合の臨床的意義は大きいと考えられている。

Table 2 Pulmonary *Mycobacterium abscessus* disease reported previously in Japan (24 cases)

Age	38-79
(Mean)	(62.2 years old)
Gender (male/female)	12/12
Underlying disease (+)	19 (79.2%)
Healed pulmonary tuberculosis	13
Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease	3
Others	3
Clinical symptom (with repetition)	
Productive cough	11
Hemoptum	7
Fever	7
Weight loss	1
Diagnostic methods	
Sputum	22
Bronchoscopy	2
Acid-fast bacillus examination	
Smear positive, culture positive	22
Smear negative, culture positive	2
Radiological findings (with repetition)	
Cavity	9
Bronchiectasis	9
Infiltration shadow	10
Small nodular shadow	6
Treatment	
Chemotherapy	22
Operation	1
(一)	1
Prognosis	
Good	14
Poor	9
Unknown	1

M. abscessus 肺感染症は，1993年に Griffithらが米国における迅速発育菌群による肺感染症154例の中でまとめて報告している³⁾。全体の82%が *M. abscessus* によるもので，平均年齢は54歳，女性のほうが多かったが，基礎疾患のない症例は32%で一次感染型のほうが少なかった。基礎疾患としては，陳旧性肺結核や肺 MAC 症といった抗酸菌感染症が最も多く，発見動機も咳嗽，発熱，血痰といった自覚症状出現を契機としていた。画像所見では，実質影，間質影，粒状網状影がほぼ同等にみられたが，空洞は少なく，病変は上葉に優位にみられていた。しかし，最近の海外からの報告⁴⁾⁵⁾では上葉優位の空洞性病変，多発する結節影，中葉・舌区の気管支拡張性変化といった肺 MAC 症に類似した所見を呈する症例が多いと述べられている。本邦における最近の *M. abscessus* 肺感染症の症例では，50歳以上の中高年女性に多く，肺に基礎疾患を有しない一次感染型が多く，肺 MAC 症に類似した上葉に空洞性病変を有するものや中葉・舌区に小結節や気管支拡張性変化を有する症例の比率がほぼ同じと報告されている^{6)~18)}。われわれの施設において経験した4例では，全例が何らかの基礎疾患を有し，うち3例が Fig. 2, 3, 4に示したように中葉・舌区を中心に小結節・気管支拡張性変化を呈し，画像的には肺 MAC 症に類似した所見であった。今回の4例では，既往歴としての肺結核の合併による肺病変は1例のみであったが，肺 MAC 症に類似する所見をとりやすいことから，細菌学的検査を正確にかつ積極的に行うことは早期診断・治療に重要と思われた。

M. abscessus 肺感染症に対する治療に関しては，従来から *M. abscessus* は抗結核薬に対して耐性であるが，CAM, AMK, セフォキシチン (CXT), IPM/cs に対しては *in vitro* で感受性を示すとされている。2007年のATSによるガイドライン¹⁹⁾でも，CAMに加えてAMK, CXTもしくはIPM/csのうちのいくつかの薬剤を数カ月間は併用していくことを推奨しているが，これらの薬剤に耐性を示す菌にはリネゾリドも考慮する必要があること，しかし，根治的な治療は病巣部を外科的に切除するしかないことも記載されている。われわれが経験した4例では，うち1例が他科で肺腺癌治療中に胸部異常陰影が出現していたにもかかわらず，診断治療が遅れたことと原疾患の増悪も加わり，呼吸不全で死亡したが，治療ができた3例中2例は気管支鏡検査を積極的に行い，早期に正確な診断が得られたために，CAM, AMK, IPM/cs, LVFX等による多剤併用療法を適切に施行できた結果，治療効果は有効で改善が得られていた。

以上，最近5年間でわれわれは当院および関連施設において *M. abscessus* による肺感染症4例を経験した。肺非結核性抗酸菌症の中で *M. abscessus* を原因菌として発

症する症例も増加してきており、肺 MAC 症との臨床像も類似している一方で、特効薬はないもののガイドライン上も治療法が異なることから、気管支鏡を用いた積極的な診断法も試みながら、早期診断治療を試みるのが重要と考えられる。

文 献

- 1) 富岡治明, 齋藤 肇, 江崎孝行, 他:「結核」, 泉孝英編, 医学書院, 東京, 1998, 273-293.
- 2) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会: 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. 結核. 2008 ; 83 : 525-526.
- 3) Griffith DE, Girard WM, Wallace RJ Jr: Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria. *Am Rev Respir Dis*. 1993 ; 147 : 1271-1278.
- 4) Han D, Lee RS, Koh WJ, et al.: Radiographic and CT findings of nontuberculous mycobacterial pulmonary infection caused by *Mycobacterium abscessus*. *AJR*. 2003 ; 181 : 513-517.
- 5) Jeong YJ, Lee KS, Koh WJ, et al.: Nontuberculous mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent patients: Comparison of thin-section CT and histopathologic findings. *Radiology*. 2004 ; 231 : 880-886.
- 6) 川島 崇, 来生 哲, 荒川正昭: *Mycobacterium chelonae* subsp. *abscessus* による肺感染症の 2 症例. 感染症学雑誌. 1994 ; 68 : 416-420.
- 7) 猶木克彦, 大角光彦, 高杉知明, 他: *Mycobacterium chelonae* subsp. *abscessus* による肺感染症 2 例. 日胸疾会誌. 1996 ; 34 : 1264-1270.
- 8) 竹村佳純, 岩崎吉伸, 駒谷暢代, 他: 糖尿病を基礎疾患に持つ *Mycobacterium abscessus* による非定型抗酸菌症の 1 例. 日呼吸会誌. 2002 ; 40 : 61-65.
- 9) Tanaka E, Kimoto T, Tsuyuguchi K, et al.: Successful treatment with faropenem and clarithromycin of pulmonary *Mycobacterium abscessus* infection. *J Infect Chemother*. 2002 ; 8 : 252-255.
- 10) 田川暁大, 池原邦彦, 西山晴美, 他: *Mycobacterium abscessus* 肺感染症の 1 例. 日呼吸会誌. 2003 ; 41 : 546-550.
- 11) 松澤邦明, 塚口勝彦, 岡村英生, 他: 原発性マクロアミラーゼ血症に合併した *Mycobacterium abscessus* による非結核性抗酸菌症の 1 症例. 日呼吸会誌. 2004 ; 42 : 519-522.
- 12) 笠井昭吾, 徳田 均, 吉川充浩, 他: 大量排菌が持続し, 気管内潰瘍が唯一の病巣であった *Mycobacterium abscessus* 感染症の 1 例. 日呼吸会誌. 2004 ; 42 : 919-923.
- 13) 小林信之, 鈴木 学: *M. abscessus*, *M. szulgai* による肺感染症. 日胸. 2007 ; 66 : 558-566.
- 14) 小泉晴美: *Mycobacterium abscessus*. 日胸. 2004 ; 63 : S185-S187.
- 15) 西澤依小, 藤村政樹, 田上敦朗, 他: 薬剤感受性検査結果と臨床経過に乖離を認めた *Mycobacterium abscessus* 肺感染症の 2 例. 日呼吸会誌. 2005 ; 43 : 241-246.
- 16) 鹿間裕介, 神尾義人, 栗生和幸, 他: Clarithromycin, amikacin, imipenem/cilastatin による化学療法が有効と考えられた *Mycobacterium abscessus* 肺感染症の 1 例. 日呼吸会誌. 2006 ; 44 : 800-806.
- 17) Sugino K, Kobayashi M, Iwata M, et al.: Successful treatment with pneumonectomy for pulmonary abscessus infection. *Intern Med*. 2008 ; 48 : 459-463.
- 18) Fujita K, Tanaka E, Hatta K, et al.: An autopsy case of *Mycobacterium abscessus* pulmonary infection complicated with rheumatoid arthritis. *Intern Med*. 2008 ; 47 : 1273-1276.
- 19) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al.: An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 ; 175 : 357-416.

Original Article

CLINICAL ANALYSIS OF *MYCOBACTERIUM ABSCESSUS*
PULMONARY INFECTION IN OUR HOSPITAL

Yoshihiro KOBASHI and Mikio OKA

Abstract [Objective] We analyzed the clinical characteristics of pulmonary infection due to *Mycobacterium abscessus*.

[Materials and Methods] Four cases diagnosed with *M. abscessus* pulmonary infection encountered at Kawasaki Medical School Hospital and affiliated hospitals over the last five years were enrolled in this study. They all satisfied the diagnostic criteria of the Japanese Society for Tuberculosis. The clinical findings in this study were also compared to those of previously reported cases in Japan.

[Results] The average age of the four cases was 56 years (one male and three females). All four cases showed underlying diseases, comprising two cases with malignancy, one with old pulmonary tuberculosis and one with collagen vascular disease receiving immunosuppressive treatment. Three cases were detected based on clinical symptoms, and one was incidentally identified during follow-up for another underlying disease. Laboratory examinations revealed mild or moderate inflammatory responses in three of the four cases, and three of the four were smear-positive for acid-fast bacilli in the clinical specimens (sputum in one and bronchial alveolar lavage fluid in two) microbiologically. The radiological examination revealed that one case showed tuberculosis resembling a cavitory lesion and three showed the small nodular and

bronchiectatic type. The extent of lesions was within the unilateral lung in all cases. Concerning treatment for *M. abscessus* pulmonary infection, combined multi-drug chemotherapy using IPM/cs, AMK, CAM, and LVFX was carried out in three of the four cases, achieving a satisfactory clinical effect. However, one case died due to progression of the underlying disease before the initiation of treatment.

[Conclusion] Although *M. abscessus* pulmonary infection was more frequent in cases with underlying disease, the early, appropriate administration of antibiotics was performed in two of the four cases correctly diagnosed using bronchoscopic procedures, resulting in clinical improvement.

Key words : *Mycobacterium abscessus* pulmonary infection

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School

Correspondence to: Yoshihiro Kobashi, Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki-shi, Okayama 701-0192 Japan. (E-mail: yoshihiro@med.kawasaki-m.ac.jp)