

肺 *Mycobacterium xenopi* 症の 11 例と本邦報告 18 例の検討

¹松井 芳憲 ¹田村 厚久 ¹長山 直弘 ¹赤司 俊介
¹荒木 孝介 ¹木村 裕樹 ¹島田 昌裕 ¹鈴木 純一
¹加志崎史大 ¹川島 正裕 ¹有賀 晴之 ¹鈴木 純子
¹大島 信治 ¹益田 公彦 ¹松井 弘稔 ¹寺本 信嗣
¹山根 章 ¹永井 英明 ¹赤川志のぶ ¹豊田恵美子
¹庄司 俊輔 ²中島 由槻

要旨：〔目的〕 当院における肺 *Mycobacterium xenopi* 症の臨床的特徴について検討する。〔対象および方法〕 2000年から2008年に当院で肺 *M. xenopi* 症と診断された11例について、背景因子、画像所見、薬剤感受性、治療、予後などについて後ろ向きに検討を行った。〔結果〕 症例は男性10例、女性1例、平均年齢55.1歳であった。基礎疾患（重複あり）としては、肺結核後遺症6例、慢性閉塞性肺疾患4例、糖尿病2例であり、基礎疾患がないのは2例であった。画像所見では陰影いずれも上肺野優位の分布を示し、拡がり、両肺5例、片側肺のみ6例（右5例、左1例）で、全例で空洞性病変を伴っていた。7例でLVFXの薬剤感受性検査が施行されており全例感受性であった。治療は、化学療法を施行されたのが8例でINH+RFP+EBが5例、INH+RFP+CAMが2例、RFP+EB+CAMが1例であった。化学療法の治療期間は、16.4±12.8カ月（4～36カ月）であった。治療終了時、画像上の改善4例、悪化2例、不変5例であり、菌陰性化は6例に認められた。画像所見と排菌所見を合わせた最終的な効果判定は、改善3例、悪化2例、不変6例であった。〔考察〕 今回の検討では、肺 *M. xenopi* 症は本邦において稀であるが内科的治療のみでは効果が不十分な症例が多かった。LVFXは今回使用されていた症例はなかったが感受性良好なことから治療薬の1つとして考慮すべきと考えられた。

キーワード：非結核性抗酸菌症, *Mycobacterium xenopi*, 肺アスペルギルス症, レボフロキサシン

緒 言

Mycobacterium xenopi（以下 *M. xenopi*）はRunyon分類Ⅲ群の遅発型抗酸菌に分類される非結核性抗酸菌である。アフリカツメガエルの一種 *Xenopus laevis* の皮膚の傷から分離されたことから *M. xenopi* と命名され、1959年にSchwabacherにより初めて人への感染が報告された¹⁾。英国やフランスなどの欧州地域やカナダにおいては、本菌種は非結核性抗酸菌症の原因菌として *M. avium* complex (MAC) 症に次いで2番目に多い菌種であるが、本邦や米国においては稀とされている。本邦では文

献的には、1984年にTsukamuraら²⁾によって報告されて以後、18症例の報告がある^{2)~12)}。今回われわれは、2000年から2008年までの期間に当院で経験した11症例の肺 *M. xenopi* 症を提示し、過去の報告例とあわせて文献的考察を加えて報告する。

研究対象と方法

2000年から2008年の9年間に当院において、2008年の日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準¹³⁾を満たし、肺 *M. xenopi* 症と診断された11症例を対象とした。同定検査は、遺伝子診断によるマイクロプレート固相

¹独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科, ²同呼吸器外科

連絡先：松井芳憲，独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科，〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3-1-1

(E-mail: yoshi-matsui@nifty.com)

(Received 1 Mar. 2010/Accepted 9 Apr. 2010)

DNA-DNA hybridizationを使用し、薬剤感受性検査は1%小川培地を用いた標準法を使用した。化学療法は、連続して少なくとも2カ月以上投与された薬剤を治療薬剤とし、1剤でも投与されていた期間は治療期間とした。効果判定は、画像の改善かつ喀痰の菌陰性化を得られたものを改善とし、画像の悪化かつ菌陰性化を得られなかったものを悪化とし、両者いずれにも合致しないものを不変とした。

成 績

自験例11例の内訳 (Table 1) は、男性10例、女性1例、平均年齢55.1歳 (25~79歳) であった。喫煙者は

10例、多量の飲酒者は4例であった (重複あり)。診断時の症状は、咳嗽・喀痰が3例、咳嗽・喀痰・発熱が4例、健診発見の無症状が4例であった。基礎疾患 (重複あり) としては、肺結核後遺症6例、慢性閉塞性肺疾患4例、糖尿病2例、担瘤状態2例であり、基礎疾患がないのは2例であった。自験例と本邦の報告 (Table 2) を合わせた29例では、年齢 58.7 ± 13.2 歳 (25~79歳)、男性26例、女性3例、症状は、呼吸器症状を有するものが21例 (72%)、発熱12例 (41%)、無症状が8例 (28%) であり症状を有するものが多くみられた。基礎疾患は、肺結核後遺症13例 (45%)、悪性新生物の既往7例 (24%)、慢性閉塞性肺疾患6例 (21%) に多くみられた。

Table 1 Clinical characteristics of our eleven cases

Case	Age	Sex	Pack-year	Symptom	Underlying diseases and complications	Aspergill- losis	Radiograph
1	25	M	0	(-)	(-)	(-)	rt upper lobe cavity and nodular pattern
2	33	F	8	(-)	(-)	(-)	rt upper lobe cavity
3	51	M	26	cough, pyrexia, sputum	PE	(+)	upper lobe cavity bilaterally
4	55	M	15	cough, sputum	TB sequelae	(+)	lt upper lobe cavity and rt upper lobe nodular pattern
5	57	M	30	cough, pyrexia, sputum	TB sequelae	(+)	lt upper lobe cavity and rt upper lobe nodular pattern
6	65	M	53	(-)	PE, DM	(+)	rt upper lobe cavity and infiltrate
7	66	M	100	cough, sputum	PE, RA, DM (PSL 7 mg)	(+)	upper lobe cavities and nodular pattern bilaterally
8	67	M	47	cough, pyrexia, sputum	TB sequelae	(+)	rt upper lobe cavity
9	69	M	100	cough, pyrexia, sputum	TB sequelae, lung cancer (op)	(-)	rt upper lobe cavity and infiltrate
10	74	M	75	(-)	TB sequelae, PE, Pancreatic cancer	(+)	lt upper lobe cavity and nodular pattern
11	79	M	41	cough, sputum	TB sequelae	(+)	rt upper lobe cavity and lt upper lobe nodular pattern

PE: pulmonary emphysema, TB: tuberculosis, DM: diabetes mellitus, RA: rheumatoid arthritis, PSL: prednisolone
lt: left, rt: right

Table 2 Clinical characteristics of previous case reports in Japan

Case	Year	Age	Sex	Pack-year	Symptom	Underlying diseases and complications	Radiograph	Ref. No.
1	1984	63	M	*	cough, sputum, fever	*	lt upper lobe cavity and bilateral infiltrates	2)
2	1993	54	M	70	cough, sputum, fever	TB sequelae, rectal ca	rt upper lobe cavity and infiltrate	3)
3	1994	61	M	*	cough, sputum, fever	gastrectomy	lt upper lobe cavity and infiltrate	4)
4	1994	54	M	*	cough, fever	TB sequelae	rt upper lobe cavity and infiltrate	4)
5	1996	66	M	48	cough, sputum, fever	PE	rt upper lobe cavity and lower lobe infiltrate	5)
6	1998	42	M	40	(-)	(-)	rt upper lobe cavity	6)
7	2000	51	M	40	(-)	hypertension	rt upper lobe cavity	7)
8	2003	40	M	40	cough	(-)	rt upper lobe cavity	8)
9	2003	45	M	27	cough	pneumothorax	rt upper lobe cavity and infiltrate	8)
10	2004	69	M	63	cough, sputum	TB sequelae, PE	rt upper lobe cavity	9)
11	2004	53	M	83	cough, appetite loss	TB sequelae	bilateral upper lobe cavities and infiltrates	9)
12	2004	72	M	25	cough, sputum, fever	TB sequelae, sigmoid ca	bilateral upper lobe cavities and infiltrates	9)
13	2004	68	M	0	cough, sputum	<i>Mycobacterium kansasii</i>	rt upper lobe cavity and nodular pattern	9)
14	2005	74	M	*	cough, fever	MDS	lt upper lobe cavity and pleural effusion	10)
15	2007	74	M	*	cough, fever	TB sequelae	rt upper lobe cavity and infiltrate	11)
16	2007	47	F	*	(-)	(-)	lt upper lobe cavity	11)
17	2007	62	F	*	cough, sputum	lung cancer	cavity and infiltrate	11)
18	2008	68	M	20	(-)	TB sequelae, pneumothorax	rt upper lobe cavity and nodular pattern	12)

MDS: myelodysplastic syndrome, ca: carcinoma

職業は、本邦報告例では記載がなく自験例のみであるがデスクワーク 5 例、機械・空調整備関係が 4 例、運送業 1 例、建築業 1 例であり粉塵曝露者に比較的多くみられた。画像所見では陰影の部位は、両側 5 例、右側 5 例、左側 1 例であり、全例に上肺野優位な分布を認め空洞性病変 (*M. xenopi* 症由来 6 例、肺結核後遺症由来 5 例) を認めた。他の所見としては、小葉中心性の結節影が 6 例、浸潤影が 2 例に認められた。自験例を含めた本邦報告 29 例では、全例に上肺野に空洞性病変を認めた。他所見としては、浸潤影 12 例 (41%)、結節影 8 例 (27%) であった。また、病側部位は本邦例で右側 16 例、両側 8 例、左 4 例、不明 1 例であり右側優位な傾向が認められた。合併症として肺癌の合併が 1 例、肺アスペルギルス症 (菌球型) の合併が 8 例 [うち肺結核後遺症は 5 例、慢性閉塞性肺疾患 4 例 (重複あり)] に認められた。自験例の薬剤感受性検査 (Table 3) は、9 例に施行されており、耐性は isoniazid (INH) 2 例、rifampicin (RFP) 4 例、ethambutol (EB) 8 例、streptomycin sulfate (SM) 3 例、kanamycin (KM) 4 例に認められた。また 7 例で levofloxacin (LVFX) の感受性検査が施行されており全例感受性であった。観察期間 (平均±標準偏差) は、44 ± 27 カ月 (12 ~ 85 カ月) であった。治療としては、化学療法を施行されたのは 8 例で INH+RFP+EB が 5 例、INH+RFP+clarithromycin (CAM) が 2 例、RFP+EB+CAM が 1 例であった。またアスペルギルス合併に対して itraconazole (ITCZ) が 2 例、肺癌合併に対して手術 1 例であった。化学療法を行った 8 例の治療期間は 16.4 ± 12.8 カ月 (4 ~ 36 カ月) であった。自験例を含めた本

邦報告例 (Table 4) でみると、29 例中 24 例に化学療法が施行されており RFP+EB を含む治療が行われていたものが 17 例 (71%) であった。各種薬剤の使用頻度では、RFP 24 例 (100%)、INH 23 例 (96%)、EB 18 例 (75%)、CAM 10 例 (42%)、SM 6 例 (25%) であった。一方、薬剤感受性検査は 29 例中 18 例に施行されており、感受性ありは RFP 10 例 (56%)、INH 10 例 (56%)、EB 1 例 (5.6%)、CAM 未施行、SM 12 例 (67%) であった。自験例の結果としては、画像では改善 4 例、悪化 2 例、不変 5 例であり、菌陰性化は 6 例に認められた。菌陰性化を認めた 4 例で化学療法が施行されており、治療期間は平均 10.2 ± 4.0 カ月 (6 ~ 15 カ月) であった。残り 2 例は、手術と ITCZ にて菌陰性化が得られていた。最終的な効果判定は、改善 3 例、悪化 2 例、不変 6 例であった。過去の本邦 18 例では死亡 1 例、不変 1 例、改善 15 例と良好な結果であった。

考 察

M. xenopi は、発育に 28℃ 以上の温度を必要とする偏性好熱性細菌で 43 ~ 45℃ の温度が発育に最適である。遅発育型抗酸菌のうち 43 ~ 45℃ で発育するのは本菌のみとされている¹⁴⁾。*M. xenopi* は温かい水道水、貯留水から分離されることがあり、米国における病院内集団発生事例では病院内の温水タンク内で *M. xenopi* が発育、増殖したことが原因とされている¹⁵⁾。肺 *M. xenopi* 症は、本邦ではこれまで散発的に症例報告がされているにすぎず、多数例をまとめて検討した文献は認められていない。そこで、今回当院で経験した 11 症例と過去に本邦で報告

Table 3 Clinical course of our eleven cases

Case	Therapy	Duration (mo) ^(A)	Drug susceptibility ^(B)						Outcome
			INH	RFP	EB	SM	KM	TH	
1	HREZ (2 mo) → HRE (16 mo)	1	(0.1)S·(1)S	(10)S·(50)S	(2.5)R·(5)R	(20)S·(200)S	(25)S·(100)S	(25)S·(50)S	Improved
2	HREZ (2 mo) → HR+CAM (9 mo)	1	(0.2)S·(1)S	(40)S	(2.5)R	(10)S	(20)R	(20)S	No change
3	HREZ (2 mo) → HR (2 mo)	(+)	*	*	*	*	*	*	No change
4	HREZ (2 mo) → HRE (34 mo)	(+)	(0.2)R·(1)S	(40)S	(2.5)R	(10)S	(20)S	(20)S	Progress
5	ITCZ 200 mg/day	(+)	(0.2)S·(1)S	(40)R	(2.5)R	(10)R	(20)R	(20)S	No change
6	ITCZ 200 mg/day	24	*	*	*	*	*	*	No change
7	RE+CAM (12 mo)	(+)	(0.2)S·(1)S	(40)S	(2.5)R	(10)R	(20)R	(20)S	No change
8	HR+CAM (6 mo) → EM (6 mo)	(+)	(0.1)R·(1)S	(10)R·(50)S	(2.5)R·(5)R	(20)S·(200)S	(25)S·(100)S	(25)S·(50)S	Progress
9	Operation	1	(0.2)S·(1)S	(40)R	(2.5)R	(10)R	(20)R	(20)S	Improved
10	HRE (36 mo)	62	(0.2)S·(1)S	(40)S	(2.5)S	(10)S	(20)S	(20)S	Improved
11	HRE (8 mo)	7	(0.2)S·(1)S	(40)R	(2.5)R	(10)S	(20)S	(20)S	No change

*: not described, mo: month

H: INH (isoniazid) R: RFP (rifampicin) E: EB (ethambutol) Z: PZA (pyrazinamide)

CAM: clarithromycin ITCZ: itraconazole EM: erythromycin

(A) Duration until culture conversion (B) Ogawa method (S: susceptible, I: intermediate, R: resistant)

Table 4 Clinical courses of previously reported cases in Japan

Case	Therapy	Duration ^(A)	Drug susceptibility ^(B)						Outcome
			INH	RFP	EB	SM	KM	TH	
1	No treatment	(-)	0.1R 10S	25R	5R	20S	100S	40S	Died
2	HR+SM+OFLX (*)	*	S	S	R	S	S	S	Improved
3	HRE (6mo)→HR+CS+KM+CAM (*)	3 mo	0.1R·1S	10R·50S	2.5R·5S	20R	25R	50S	Improved
4	HR+SM (*)	3 mo	0.1S	10S	5R	20R	25R	25R	Improved
5	HR+SM (*)	1 mo	*	*	*	*	*	*	Improved
6	HRE (120 mo) →Ope→RE+CS+CAM (24 mo)	120 mo	0.1R·10S	5I	2.5R	S	S	S	Improved
7	Ope→HRE+SM (3 mo)→HRE (3 mo)	(-)	*	*	*	*	*	*	Improved
8	Ope→HRE (3 mo)	(-)	I	S	I	S	S	S	Improved
9	HRE (10 mo)→Ope→RE+TH (6 mo)	10 mo	R	S	I	S	S	S	Improved
10	HREZ (2 mo)→HRE (*)	2 mo	*	*	*	*	*	*	Improved
11	HRE (16 mo)	1 mo	*	*	*	*	*	*	Improved
12	HRE (3 mo)→RE+CAM (22 mo)	21 mo	*	*	*	*	*	*	Improved
13	HRE (10 mo)→RE+CAM (15 mo)	(+)	*	*	*	*	*	*	No change
14	HREZ (1 mo)→HR+SM (*)	4 mo	0.2S	40S	2.5R	R	20S	S	Improved
15	HRE+CAM (*)	*	*	*	*	*	*	*	Improved
16	*	*	*	*	*	*	*	*	*
17	HRE+CAM (*)	*	*	*	*	*	*	*	Improved
18	RE+CAM+SM (6 mo) →Ope→HR+CAM+SM (12 mo)	6 mo	R	R	R	S	S	S	Improved

*: not described, Ope: operation

SM: streptomycin OFLX: ofloxacin CS: cycloserine KM: kanamycin TH: ethionamide

(A) Periods until culture conversion (B) Ogawa method (S: susceptible, I: intermediate, R: resistant)

された18例の詳細を呈示し、海外の報告と背景因子、画像所見、薬剤感受性、治療、予後などについて比較検討を行った。

肺 *M. xenopi* 症の臨床的特徴としては、Varadi らの総説 (48 報告 1255 例)¹⁶⁾ によれば、年齢は 59 歳、性別は男性 (80%) に多くみられ、肺の基礎疾患は肺結核後遺症 24% が最も多く、慢性閉塞性肺疾患 20%、肺癌 3% であり、自覚症状は咳嗽 69%、体重減少 37%、発熱 23% であった。これらに関しては、本邦例においてもほぼ同様の結果であった。また、当院で経験した 11 例ではアスペルギルスの合併が 8 例 (肺結核後遺症 5 例) に認められた。原因としては、空洞病変を呈することにより局所の破壊による感染防御能の低下や気流の停滞によりアスペルギルスの増殖に好都合の環境であったことによるものと推測される。職業に着目すると機械・空調整備関係が 4 例、建築業 1 例、運送業 1 例で 11 例中 6 例に粉塵吸入の関与があり、感染において粉塵も関与している可能性が推測された。

画像上の特徴として Varadi ら¹⁶⁾ の報告では、空洞性病変が 68%、結節影 16%、浸潤影 13% であり、分布は上葉が 74% と多く、中葉・舌区 1%、下葉 1% であった。また、海外の文献において病側の頻度の報告はみられず原因は明らかではないが、本邦例では右側優位な傾向が認められた。上肺野に空洞性病変を呈する点では、本邦・海外例において同一であったが、本邦例において浸潤影

や結節影の頻度が高かった。

肺 *M. xenopi* 症の治療に関しては国によって異なる見解が示されており、標準的薬療法が未だ確立されていないのが現状である。British Thoracic Society (BTS) は、RFP+EB の 2 年間投与を推奨し¹⁷⁾、ATS/IDSA は RFP+EB+マクロライド系の菌陰性化後 12 カ月の治療を推奨している¹⁸⁾。日本結核病学会では、RFP, EB, ethionamide (TH) および SM, KM, enviomycin (EVM) に感受性を示すものが多いことから、RFP+EB に SM または TH を追加する治療を推奨している¹⁹⁾。治療に関して HIV 陰性の MAC, *M. malmoense*, *M. xenopi* 症 223 人における BTS の無作為比較試験では、INH+RFP+EB と RFP+EB を比較し、全体では INH+RFP+EB で治療失敗や再発は少なかったものの死亡率が高い結果であったが、*M. xenopi* 42 例に限ると両者で再発率、死亡率で有意差が認められず RFP+EB を推奨するとの結果であった²⁰⁾。また、Jenkins らの肺 *M. xenopi* 症 42 例の報告²¹⁾ においても INH+RFP+EB と RFP+EB とで治療失敗、再発率、死亡率に有意差は認めていない。これらの報告から INH の有効性については否定的な見解が多く、基本的には RFP+EB を主軸とした治療が推奨されている。CAM に関しては、マウスの実験で INH+RFP+EB よりも CAM 単剤もしくは CAM を含んだ化学療法のほうが *M. xenopi* の殺菌作用が強かったと報告されている²²⁾。Jenkins らは²³⁾ 臨床的にみて INH+RFP+EB よりも RFP+EB に CAM や ciprofloxacin

(CPFX)を併用したほうが有効であり、総合的にみて同等に有効であると報告している。自験例を含めた本邦報告例では、RFP+EBを含む治療が約7割を占めており比較的良好な結果であった。Varadiらは¹⁶⁾、各種薬剤ごとの使用の有無での成功率を比較し、ニューキノロン系薬剤を使用した群が有意に成功率が高く、INH、アミノグリコシド系薬剤を使用しなかった群が成功率が高かったと報告している。非結核性抗酸菌症の薬剤感受性試験に関しては、ATS/IDSAではMAC症に対するCAMおよび*M. kansasii*症に対するRFP以外は臨床的意義が疑問視されているが、患者が治療に反応しない場合や再発した場合には有用とされている¹⁸⁾。自験例を含めた本邦報告例では、29例中18例に薬剤感受性試験が施行されており、RFPは多くが感受性であったが、EBに関しては耐性を多く認め、単独では有効性に問題があると考えられた。しかしEBの作用発現機序として抗酸菌の細胞壁構成を阻害することが知られており²⁴⁾、EBの有効例においては薬物透過性に抵抗を示す細胞壁を阻害することにより、他薬剤の細胞壁透過性を増強させる効果があった可能性が示唆される。また、薬剤感受性試験を行った中でRFP・INHともに感受性が7例、RFP・INHともに耐性が5例認められ、*M. xenopi*における薬剤耐性は大きく2群に分かれることが推測された。なお、自験例7例においてLVFXの感受性検査で全例感受性を認められたが投与例はなかった。本邦のニューキノロン系薬剤ではofloxacinの1例のみであったが有効であった³⁾。また、自験例ではITCZのみで1例に菌陰性化を認めた。理由として詳細は不明であるが、菌量が少ないという菌側の要因やITCZのCYP 51阻害作用により*M. xenopi*の発育が抑えられた可能性が考えられる。

予後に関してAndrejakらは²⁵⁾、136例(56例は無治療、80例は化学療法施行)の肺*M. xenopi*症において36カ月の追跡調査で80例の患者(58.8%)は死亡し、生存期間の中央値は16カ月(10~22)であったと報告しており、非結核性抗酸菌症のなかでも肺*M. xenopi*症は比較的予後不良であると考えられている。自験例では、改善3例、不変~悪化8例と芳しい結果ではなかったが、過去の本邦18例では死亡1例、不変1例、改善15例と良好であった。本邦例では、観察期間が短く治療中の症例が多いことを反映しているためと考えられる。

外科治療は、Langらは²⁶⁾、肺*M. xenopi*症は再発が多く、治療遷延例や再発例などでは外科治療も考慮すべきと述べている。自験例を含めた本邦29例中6例で手術が行われ全例予後は良好であった。これは、MAC症同様に化学療法のみでの根絶は難しく外科治療と内科治療の集学的治療が有用であるという考えに基づいているものと思われる。

なお、最近*M. xenopi*と同様に遅発育型抗酸菌であり発育温度(42℃)やコロニーの肉眼的性状など非常に類似している菌である*Mycobacterium heckeshornense*(以下*M. heckeshornense*)と*M. xenopi*の鑑別が問題となっている。両者の鑑別にはミコール酸パターンの解析や16S rDNA遺伝子解析が必要とされている²⁷⁾。また、*M. heckeshornense*の標準株(DSMZ 44428)では、低濃度(0.1 µg/ml)INHでは耐性、RFP・SM・EBで感受性であるが、*M. xenopi*の標準株(ATCC 19250)では、低濃度(0.1 µg/ml)INHとEBでは耐性、RFP・SMで感受性であることも鑑別に有用という報告もある²⁸⁾。自験例の11例はすべて遺伝子解析を行っておらず、*M. heckeshornense*が混在していた可能性がある。ただし薬剤感受性試験を行った9例中8例がEB耐性であったことから、*M. xenopi*が多くを占めているものと思われる。

以上、当院で経験した11例に国内・外の文献的考察を加えて肺*M. xenopi*症の臨床像を検討した。治療については一定の見解はなく、慢性の経過をとり予後は芳しくないが、現段階においての推奨化学療法としては、RFP+EB+マクロライド系薬またはニューキノロン系薬であり約2年間もしくは菌陰性化後12カ月のうち長い治療期間を選択することが現時点では望ましいものと考えられる。また、外科治療と内科治療の集学的治療が可能であればより望ましいと考えられる。

文 献

- 1) Schwabacher H: A strain of mycobacterium isolated from skin lesions of a cold-blooded animal, *Xenopus laevis*, and its relation to atypical acid-fast bacilli. J Hyg (Lond). 1959; 57: 57-67.
- 2) Tsukamura M, Sekine K, Yokota A, et al.: Lung infection due to *Mycobacterium xenopi*. Report of first case in Japan. Microbiol Immunol. 1984; 28: 123-7.
- 3) 寺嶋 毅, 梅田 啓, 坂巻文雄, 他: *Mycobacterium xenopi* 肺感染症の1例. 結核. 1993; 68: 653-6.
- 4) Terashima T, Sakamaki F, Hasegawa M, et al.: Pulmonary infection due to *Mycobacterium xenopi*. Intern Med. 1994; 33: 536-9.
- 5) 白山玲朗, 濱田 薫, 成田 亘, 他: 初期悪化をきたした非結核性抗酸菌症(*Mycobacterium xenopi*症)の1例. 日胸疾会誌. 1996; 34: 1035-9.
- 6) 川村光夫, 草彌芳明, 下出久雄, 他: 希な非結核性抗酸菌症(*Mycobacterium xenopi*)の1切除例. 日呼吸会誌. 1998; 36: 86-9.
- 7) 佐藤雅昭, 池 修, 和田洋己, 他: 切除標本のDNA-DNA hybridizationで*Mycobacterium xenopi*感染症と診断された一症例. 日呼外会誌. 2000; 14: 703-7.
- 8) 山崎泰宏, 藤内 智, 西垣 裕, 他: *Mycobacterium xenopi* 肺感染症の2例. 日呼吸会誌. 2003; 41: 556-60.
- 9) 南 誠剛, 鈴木克洋, 坂谷光則, 他: *Mycobacterium xenopi*

- 肺感染症の4症例. 結核. 2004; 79: 313-20.
- 10) 小畑 司, 千葉朝彦, 末永厚久, 他: *Mycobacterium xenopi* 肺感染症の1例. 医学検査. 2005; 54: 273-8.
 - 11) 阿部桂子, 山里将也, 大谷すみれ, 他: 液体培地 (MGIT) で特異ないが粟状の培養形態像を認めた肺 *Mycobacterium xenopi* 症の3例. 臨床病理. 2007; 55: 1080-3.
 - 12) 大坂喜彦, 渡邊幹夫, 菊地 健, 他: *Mycobacterium xenopi* 肺感染症の1切除例. 日胸疾会誌. 2008; 67: 671-7.
 - 13) 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: 525-6.
 - 14) 山崎泰宏: *Mycobacterium xenopi*. 日本胸部臨床. 2004; 63: 188-90.
 - 15) Costrini AM, Mahler DA, Gross WM, et al.: Clinical and roentgenographic features of nosocomial pulmonary disease due to *Mycobacterium xenopi*. Am Rev Respir Dis. 1981; 123: 104-9.
 - 16) Varadi RG, Marras TK: Pulmonary *Mycobacterium xenopi* infection in non-HIV-infected patients: a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2009; 13: 1210-8.
 - 17) Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society: Management of opportunistic mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee guidelines. 1999. Thorax. 2000; 55: 210-8.
 - 18) 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: 367-416.
 - 19) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会: 非定型抗酸菌症の治療に関する見解. 結核. 1998; 73: 599-605.
 - 20) Research Committee of the British Thoracic Society: First randomized trial of treatments for pulmonary disease caused by *M. avium intracellulare*, *M. malmoence*, and *M. xenopi* in HIV negative patients: rifampicin, ethambutol and isoniazid versus rifampicin and ethambutol. Thorax. 2001; 56: 167-72.
 - 21) Jenkins PA, Campbell IA, Research Committee of the British Thoracic Society: Pulmonary disease caused by *Mycobacterium xenopi* in HIV-negative patients: five year follow-up of patients receiving standardized treatment. Respiratory Medicine. 2003; 97: 439-44.
 - 22) Lounis N, Truffot-Pernot C, Bentoucha A, et al.: Efficacies of clarithromycin regimens against *Mycobacterium xenopi* in mice. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45: 3229-30.
 - 23) Jenkins PA, Campbell IA, Banks J, et al.: Clarithromycin vs ciprofloxacin as adjuncts to rifampicin and ethambutol in treating opportunist mycobacterial lung diseases and an assessment of *Mycobacterium vaccae* immunotherapy. Tuberculosis. 2008; 63: 627-34.
 - 24) Belanger AE, Besra GS, Ford M, et al.: The *emb* AB genes of *Mycobacterium avium* encode an arabinosyl transferase involved in cell wall arabinan biosynthesis that is the target for the antimycobacterial drug ethambutol. Proc Natl Acad Sci. 1996; 93: 11919-24.
 - 25) Andrejak C, Lescure FX, Pukenyte E, et al.: *Mycobacterium xenopi* pulmonary infections: A multicentric retrospective study of 136 cases in North East France. Clinical and radiological features, treatment and outcome. Thorax. 2009; 64: 291-6.
 - 26) Lang LL, Offred C, Pimpec BF, et al.: Pulmonary resection for *Mycobacterium xenopi* pulmonary infection. Ann Thoracic Surg. 2001; 72: 1877-82.
 - 27) Roth A, Mausch H, Schonfeid N, et al.: Description of *Mycobacterium heckeshornense* sp. nov. J Clin Microbiol. 2001; 39: 3023-4.
 - 28) 鹿住裕子, 菅原 勇, 和田雅子, 他: 2症例から細菌学的に同定された *Mycobacterium heckeshornense* について. 結核. 2006; 81: 603-7.

Original Article

REVIEW OF PULMONARY *MYCOBACTERIUM XENOPI* INFECTION CASES:
11 CASES OF OUR OWN AND 18 OTHER CASES REPORTED IN JAPAN

¹Yoshinori MATSUI, ¹Atsuhisa TAMURA, ¹Naohiro NAGAYAMA, ¹Shunsuke AKASHI,
¹Kousuke ARAKI, ¹Hiroki KIMURA, ¹Masahiro SHIMADA, ¹Junichi SUZUKI,
¹Fumihiko KASHIZAKI, ¹Masahiro KAWASHIMA, ¹Haruyuki ARIGA, ¹Junko SUZUKI,
¹Nobuharu OHSHIMA, ¹Kimihiko MASUDA, ¹Hirotohi MATSUI, ¹Shinji TERAMOTO,
¹Akira YAMANE, ¹Hideaki NAGAI, ¹Shinobu AKAGAWA, ¹Emiko TOYOTA
¹Shunsuke SHOUJI, and ²Yutsuki NAKAJIMA

Abstract [Objective] To investigate clinical features of patients with pulmonary *Mycobacterium xenopi* infection treated at our hospital.

[Subjects and Methods] We diagnosed 11 cases of *M. xenopi* infection at Tokyo National Hospital between 2000 and 2008 and recorded the drug susceptibility, patient characteristics, radiographic findings, treatments given and clinical courses. Eighteen other Japanese cases from the literature were discussed along with our findings.

[Results] The cases of *M. xenopi* infection at our hospital consisted of 10 men and 1 woman with a mean age (\pm SD) of 55.1 ± 19.4 years. Among the patients, 10 were smokers, 4 were heavy drinkers, and 6 had sequelae of pulmonary tuberculosis as an underlying disorder. Four patients had chronic obstructive pulmonary disease and 2 had diabetes mellitus, while there were 2 patients who had no underlying disease. All cases had radiographic opacities, predominantly found in the upper lung region, and cavernous lesions. These findings were demonstrated in both lungs in 5 patients, in the right lung only in 5 patients and in the left lung only in 1 patient. Concurrent aspergillosis was observed in 8 patients. The bacterial isolates from 7 cases were tested for drug sensitivity to levofloxacin (LVFX) and were found to be susceptible. *M. xenopi* disease was treated in 5 cases with INH+RFP+EB, in 2 cases with INH+RFP+Clarithromycin (CAM), and in 1 case with RFP+EB+CAM. Concurrent aspergillosis was

treated with itraconazole in 2 cases. One patient underwent surgery for lung cancer. The duration of treatment was 16.4 ± 12.8 months (range, 4–36 months). The radiographic findings were improved in 4 cases, deteriorated in 2 and unchanged in 5. *M. xenopi* was eradicated bacteriologically in 6 cases. The combination of radiographic and bacteriological findings indicated improvement in 3 cases, no change in 6 and deterioration in 2.

[Discussion] The review of our cases disclosed that medical treatment alone was not sufficient in most cases for the control of clinical *M. xenopi* infection as reported overseas. Although we did not use LVFX for treatment, LVFX might be recommended for the treatment since all isolates tested proved to be susceptible to LVFX.

Key words: Non-tuberculous mycobacteriosis, *Mycobacterium xenopi*, Pulmonary aspergillosis, Levofloxacin

Departments of ¹Respiratory Medicine, and ²Chest Surgery, National Hospital Organization Tokyo National Hospital

Correspondence to: Yoshinori Matsui, National Hospital Organization Tokyo National Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose-shi, Tokyo 204-8585 Japan.
(E-mail: yoshi-matsui@nifty.com)