

当院における肺 *Mycobacterium abscessus* complex 感染症の臨床的検討

沼田 尊功 稲木 俊介 小島 淳 石川 威夫
原 弘道 中山 勝敏 桑野 和善

要旨：〔背景〕肺 *Mycobacterium abscessus* complex 感染症（肺 Mab 症）は近年増加している難治性感染症で、最近遺伝子解析により 3 種に亜分類されるが、まだその臨床報告は少ない。〔方法〕2007 年 1 月から 2015 年 12 月まで DNA-DNA hybridization 法で診断した 8 例について後方視的に検討した。うち 3 例は結核研究所で multiplex PCR 法による解析を行った。〔結果〕男性 5 例、女性 3 例、平均 60.1 歳、基礎疾患は慢性閉塞性肺疾患 2 例、膠原病 2 例、悪性リンパ腫+肺癌、慢性進行性肺アスペルギルス症+肺線維症、気管支喘息、脊髄小脳変性症各 1 例であった。CT 所見は多彩で、特に女性 3 例では結節・気管支拡張型を認めた。6 例で多剤併用療法を行ったが、排菌が持続した 3 例は linezolid 等を追加しても効果は一時的でその後死亡した。multiplex PCR 法による解析で、死亡 1 例を含む 2 例が *M. abscessus* subsp. *abscessus*、1 例が *M. abscessus* subsp. *massiliense* と同定され、後者は多剤併用療法が著効した。手術例はなかった。〔結語〕肺 Mab 症診療では予後不良な菌種を同定したら、早期の多剤併用療法と手術療法を組み合わせた集学的治療を考慮する。今後の症例集積から linezolid を含めた新しい推奨治療薬の可能性を検討する必要があると考えた。

キーワード：肺非結核性抗酸菌症、*Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus*、*Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*、multiplex PCR、菌形態型

緒 言

肺非結核性抗酸菌症 (Nontuberculous Mycobacteriosis: NTM) は近年増加傾向にあり、そのうち *Mycobacterium avium/intracellulare* complex (MAC) が約 80~90% 以上を占める^{1,2)}。一方、比較的稀とされる肺 *Mycobacterium abscessus* complex (Mab) 感染症も NTM の約 3% と近年増加傾向である²⁾。DNA-DNA hybridization (DDH) 法でこれまで肺 Mab 症とされていた症例は、遺伝子シークエンス解析により、*M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *massiliense*, *M. abscessus* subsp. *bolletii* の亜種に細分類されることが明らかとなり、その臨床的特徴が報告され³⁾、経験的な推奨治療を行っても治療抵抗性で進行することが問題となっている。今回、東京慈恵会医科大学附属病院で診断と治療を行った症例について、その患

者背景や臨床所見、経過について後方視的検討を行った。

方 法

当院において 2007 年 1 月から 2015 年 12 月までの間に、日本結核病学会⁴⁾ならびにアメリカ胸部疾患学会診断基準⁵⁾を満たし、DDH 法で肺 Mab 症と診断した 8 例を対象とし、年齢、性別、基礎疾患、画像所見といった臨床的特徴をまとめ、評価項目として治療効果と転帰について後方視的検討を行った。なお、治療効果は細菌学的検査（培養陰性化）により判定した。最近の 3 症例については結核研究所リファレンスセンターに依頼し、multiplex PCR 法による遺伝子シークエンスで亜種同定を行った⁶⁾。一部の症例では薬剤感受性検査を実施した。

結 果

(1) 臨床的特徴

確定診断された8例の臨床的な特徴についてTable 1に示す。平均年齢60.1歳(39~81歳), 男/女:5/3であった。基礎疾患には慢性閉塞性肺疾患2例, prednisolone, methotrexate, infliximab(その後etanercept, adalimumabに変更)投与中の関節リウマチ, prednisolone投与中の全身性エリテマトーデス, 化学療法中の悪性リンパ腫+肺癌, 慢性進行性肺アスペルギルス症+pleuroparenchymal fibroelastosis(PPFE)合併例, 気管支喘息, 脊髄小脳変性症が各1例であり, 5例(63%)に呼吸器基礎疾患があった。また, 1例(Case 1)に*M. kansasii*の治療歴があった。喫煙歴は, 非喫煙・軽喫煙者が5例, 重喫煙歴3例であった。病変の分布は両側7例, 片側1例, CT所見として, 粒状影や結節影, 気管支拡張, 浸潤影, 空洞など多彩で, 女性患者3例では結節・気管支拡張型(nodular-bronchiectasis: NBE)を認めた。

治療した6例はいずれも経験的な推奨治療薬であるclarithromycin(CAM), imipenem/cilastatin(IPM/CS), amikacin(AMK)を用い, 3例(50%)は排菌停止と画像改善を認め, 治療中止後も18~34カ月(Case 4: 18カ月, Case 6: 34カ月, Case 8: 18カ月, 平均23カ月)の観察期間中に再燃は見られなかった。一方, 3例は排菌が持続し, moxifloxacin, minocycline, doxycycline, linezolidを追加しながら治療を続けたが, 治療開始後16~35カ月(平均25カ月)で死亡した。このうち2例(Case 1とCase 7)は直前までCAM単独療法が行われていた。また, Case 1とCase 7を除いて, NTM検出時または肺Mab症の確定診断後速やかに多剤併用療法が開始された。

(2) 細菌学的検査

菌株が保存されていた3例について結核研究所リファレンスセンターに依頼し, multiplex PCR法による同定検査を行ったところ, Table 1のCase 5とCase 7が*M. abscessus* subsp. *abscessus*, Case 8が*M. abscessus* subsp. *massiliense*と診断された。

Case 7は慢性進行性肺アスペルギルス症とPPFEを基礎疾患にもち, 抗真菌薬治療を行っていた。前者によって形成された空洞に二次感染した肺*M. abscessus* subsp. *abscessus*感染症と診断し, 多剤併用療法を追加した。アスペルギルス感染は培養陰性化が得られ, 抗真菌薬を中止できたが, *M. abscessus* subsp. *abscessus*感染に対する多剤併用療法の効果は一時的で, 排菌が持続し空洞や浸潤影も悪化したため, moxifloxacinやminocycline, linezolidを経験的な推奨治療に追加した。特にlinezolidは菌量減少や炎症反応低下, 画像改善を認め臨床的に有効と判断したが, 血小板減少の副作用により, 安定した継続投与

が困難であった。本症例では詳細な薬剤感受性検査を行ったが⁷⁾, linezolidは投与前より耐性と判定されていた(Fig. 1, Table 2)。

Case 8は肺*M. abscessus* subsp. *massiliense*感染症と同定された。DDH法で診断後, 多剤併用療法を開始, 症状や画像所見の改善に数カ月要したが, 排菌陰性化は早く, 治療は合計14カ月間(培養陰性化後12カ月)で終了した(Fig. 2)。

考 察

肺Mab症の基礎疾患には, MAC症など他の肺抗酸菌感染症や気管支拡張症といった呼吸器疾患を約70%に併存するとされ, 肺以外では胃食道逆流の併存が報告されている⁸⁾。本検討では5例(63%)に呼吸器基礎疾患を認め, 抗酸菌感染症の既治療は1例のみ(*M. kansasii*)であった。肺MAC症からの菌交代と考えられる症例がしばしば報告されているが⁹⁾, 自験例ではMACが検出された症例はなかった。また肺アスペルギルス症は*M. abscessus* complex感染と相關する傾向にあると報告されている¹⁰⁾。

画像所見については, 空洞, 気管支拡張, 浸潤影, 結節~粒状影など, 様々な所見を認めた(Table 1, Fig. 1, Fig. 2)。また, 中葉・舌区の結節・気管支拡張型も含め, 広範な分布をとることが報告されている¹¹⁾¹²⁾。Haradaらは*M. abscessus* subsp. *massiliense*に比べ, *M. abscessus* subsp. *abscessus*においてNBE型が有意に多いと報告した³⁾。今回, 女性全3例において中葉・舌区のNBE型を認めたが, 亜種同定は実施できなかった。

本疾患の細菌学的な診断については, 通常臨床で用いられるDDH法では亜種同定はできないため, 16S rRNA, *hsp65*, multiplex PCRによる詳細な検査が必要となる。本邦で最も検討症例が多いHaradaらの報告では, DDH法で診断された102例のうち, 71%が*M. abscessus* subsp. *abscessus*, 26%が*M. abscessus* subsp. *massiliense*であった³⁾。しかし, multiplex PCR法などの解析をルーチンで行うこととは困難である。固体培地上でのコロニー形態にはsmooth morphotype(S型)とrough morphotype(R型)があり, R型のほうが増殖や組織障害が強く, *M. abscessus* subsp. *abscessus*の約9割, *M. abscessus* subsp. *massiliense*の約1割を占めるという報告がある¹³⁾。本検討の中でコロニー形状が確認できたものはCase 7(S型)だけで, 形状からの予測は困難であったが, 日常診療で診断の参考となる可能性がある(結果未提示)。

治療においては, 米国胸部疾患学会ガイドラインではCAM, IPM/CS, AMKの3剤を中心とした多剤併用療法が推奨されている⁵⁾。実地臨床では内服移行時, 薬剤選択に難渋するが, faropenem, sitafloxacin, moxifloxacin,

Table 1 Characteristics of 8 patients with *M. abscessus* complex infection in lung

Case	Age/gender	Underlying disease	Smoking history (py)	Specimen with positive culture	Classifications*	CT findings	Previous treatment with CAM monotherapy	Initial treatment	Time from diagnosis to initial treatment (months)	Efficacy of treatment	Treatment period (months)	Outcomes	Multiplex PCR
1	66/M	COPD, <i>M. kansasi</i>	80	Sputum, pleural effusion	<i>bII3P</i>	Consolidation, cavity, pleural effusion	Yes	CAM, AMK, IPM/CS	18	Worsening	16	Death	NA
2	70/F	RA (bio +)	0	Sputum, blood, synovial fluid	<i>bII2</i> + dissemination	Nodules, BE	No	CAM, AMK, IPM/CS	0	Worsening	24	Death	NA
3	81/M	COPD	80	Sputum	<i>bIII1</i>	Nodules	No	None	—	NA	—	Unknown	NA
4	73/F	Lymphoma, lung cancer	0	Sputum	<i>bIII2</i>	Nodules, BE, consolidation	No	CAM, AMK, IPM/CS	0	Improvement	7	Death (cancer)	NA
5	39/M	Asthma	0	Sputum	<i>bIII1</i>	Small nodules	No	None	—	NA	—	Alive	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>
6	45/F	SLE	0	Bronchial washing	<i>rIII2</i>	Nodules, BE	No	CAM, AMK, IPM/CS	0	Improvement	19	Alive	NA
7	53/M	PPFE, CPPA	23	Sputum	<i>bI3</i>	Cavities, nodules, consolidation	Yes	CAM, AMK, IPM/CS	7	Worsening	35	Death	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>abscessus</i>
8	53/M	SCD	0.5	Sputum	<i>bII2</i>	Consolidation	No	CAM, AMK, IPM/CS	0	Improvement	14	Alive	<i>M. abscessus</i> subsp. <i>mansiense</i>

*The types of radiological findings were classified by the Japanese Society for Tuberculosis criteria.

“r” means right, “l” means left and “b” means bilateral. “I” means large cavity (or cavities) and “II” means no cavity lesion. Number (1–3) mean extension of lesions; 1: within one third of unilateral lung field; 2: within unilateral lung field; 3: over unilateral field.

py: pack-year, RA: rheumatoid arthritis, bio: biological drug, SLE: systemic lupus erythematosus, PPFE: pleuroparenchymal fibroelastosis

CPPA: chronic progressive pulmonary aspergillosis, SCD: spino-cerebellar degeneration, BE: bronchiectasis, CAM: clarithromycin, AMK: amikacin IPM/CS: imipenem/cilastatin, NA: not available, *M. Mycobacterium*

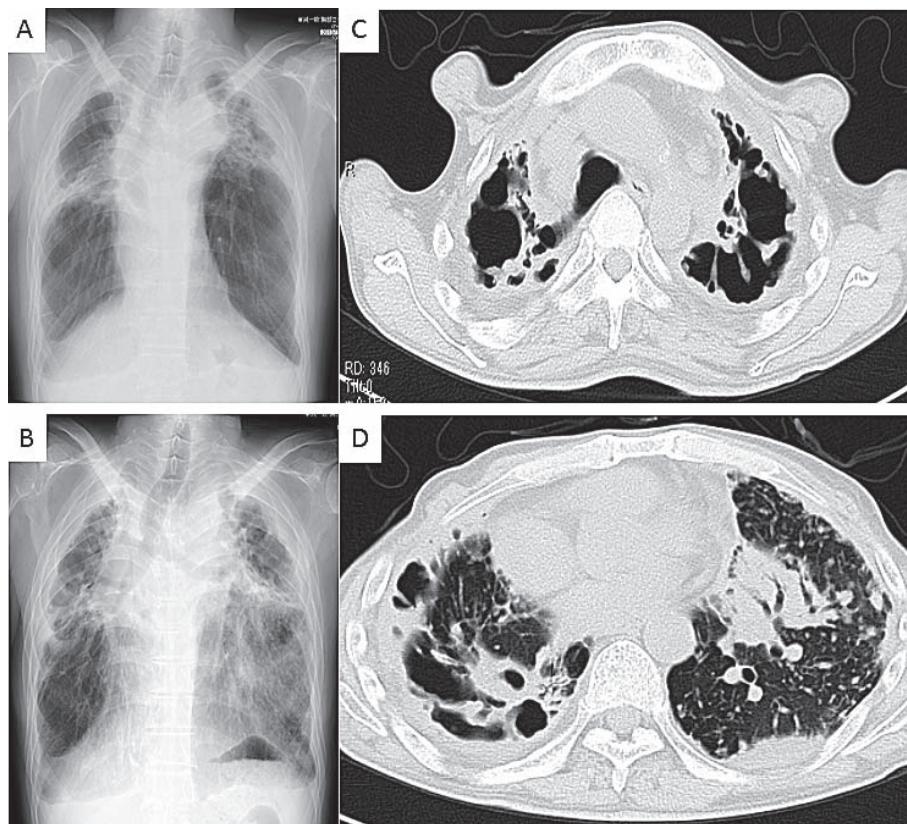


Fig. 1 (Case 7): Chest X ray (A) showed large cavitary lesions with fibrosis in bilateral upper lobes before treatment. Chest X ray (B) and CT (C, D) showed that bilateral cavitary lesions got worse and consolidation revealed in the left lingular segment and lower lobe 27 months later.

Table 2 Drug susceptibility test results in Case 7

Drug	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Results	Drug	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Results
S/T	>152/8	R	CAM	>32	R
LVFX	>8	—	LZD	>32	R
MFLX	>8	R	CFPM	>32	—
CFX	64	I	AMPC/CVA	>64/32	—
AMK	16	S	CTRX	>64	—
MEPM	>64	—	MINO	>16	—
IPM	32	R	TOB	>16	R
FRPM	>64	—			

These breakpoints are listed according to the recommendations contained in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document M24-A2.

Abbreviations: S/T: sulfamethoxazole trimethoprim, LVFX: levofloxacin, MFLX: moxifloxacin, CFX: cefoxitin, AMK: amikacin, MEPM: meropenem, IPM: imipenem, FRPM: faropenem, CAM: clarithromycin, LZD: linezolid, CFPM: ceftazidime, AMPC/CVA: amoxicillin/clavulanate, CTRX: ceftriaxone, MINO: minocycline, TOB: tobramycin
R: resistant, I: intermediate, S: susceptible

linezolidなどが投与されている¹⁴⁾。自験例においても、推奨治療でも進行する症例に対し、外来治療への移行時にはこれらの薬剤を用いた。特にlinezolidにより一時的に病勢コントロールが可能であったが、副作用のため継続困難な症例もあった。本検討では1例(Case 7)で詳細な薬剤感受性検査を実施した。皮膚感染症と異なり、肺Mab症では薬剤感受性検査結果と臨床効果との相関が見られないとされる⁵⁾。実際に1例ではあるが、薬剤

耐性と判定されたlinezolidが臨床的には菌量の減少効果を認めていたため、感受性検査結果の判定には注意を要すると考えた。奏効率は*M.abscessus* subsp. *abscessus*で30~50%前後、*M.abscessus* subsp. *massiliense*で50~90%前後とされる³⁾¹⁵⁾。今後の症例集積により、linezolidなどを含めた新たな有効な治療法が検討されることを期待する。

本検討においては、多剤併用療法を導入した6例中3

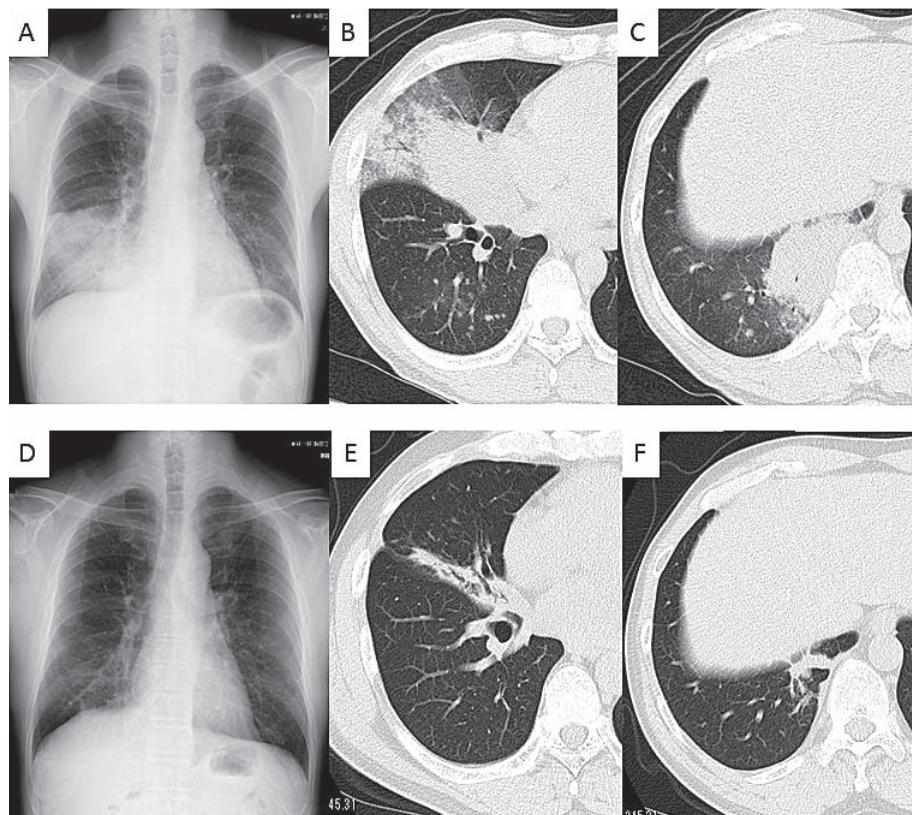


Fig. 2 (Case 8) : Chest X ray (A) and CT (B and C) showed consolidations in the right middle lobe and lower lobe before treatment. Chest X ray (D) and CT (E and F) showed that these consolidations improved after 12 months.

例で肺 Mab 症の進行が死因に関係した。このうち 2 例 (Case 1 と Case 7) は治療導入に至るまでに、慢性気道感染に対し 1 年以上 CAM 単剤療法が行われていた。特に CAM 耐性 *M.abscessus* subsp. *abscessus* が同定された Case 7 では、CAM 誘導耐性¹⁶⁾ と関連していると推察された。また、確定診断後推奨治療開始までに一定期間を要しており、経過に影響を与えた可能性がある。全身播種型 Mab 症である Case 2 は、速やかな経験的推奨治療導入により関節症状が改善した。しかし tumor necrosis factor (TNF) α 阻害薬を含む免疫抑制薬の減量や中止の結果、関節リウマチが悪化し再増量せざるをえなかつたことが、播種型 Mab 症の経過に影響した可能性がある¹⁷⁾。一方、治療奏効と判断した 3 症例 (Case 4, Case 6, Case 8) は前治療に CAM 単剤療法が行われておらず、Case 4 と Case 6 については基礎疾患による免疫不全病態が改善したことでも経過に影響したと考えられた。特に Case 4 は悪性リンパ腫治療中に発症したが、リンパ腫の速やかな寛解と宿主免疫の改善により菌陰性化が得られた。その後肺癌死するまでの 18 カ月間、肺 Mab 症の再燃を認めず治療を要さなかった。

興味深いことに、Case 5 のように *M.abscessus* subsp. *abscessus* が検出されても増悪を示さない症例が存在す

ることが報告されており、宿主の免疫応答の差異などがその理由と考えられている¹⁸⁾¹⁹⁾。

M.abscessus subsp. *abscessus* は薬剤抵抗性であるため、限局型では手術療法が検討されるが⁵⁾²⁰⁾、自験例に手術例はなかった。自験例のうち死亡例は、診断時より喀痰以外に胸水培養陽性症例 (Case 1)、血液および関節液でも培養陽性を認めた播種型症例 (Case 2) や巨大空洞を有する症例 (Case 7) であり、実際には手術実施が困難であった。本邦の報告²⁰⁾では手術時に術前化学療法により排菌は停止していた。しかし亜種の同定検査は実施されていないため、治療反応性の高い *M.abscessus* subsp. *massiliense* が含まれている可能性がある。本検討でも遺伝子解析で同定された *M.abscessus* subsp. *abscessus* 感染症では排菌が持続し、*M.abscessus* subsp. *massiliense* 感染症では治療が奏効した。予後に大きな差があることから通常診療で行われる DDH 法で *M.abscessus* complex が検出された場合、多剤併用療法を行いつつ、専門機関での同定検査も行うことで、外科的肺切除を早期に検討する必要があると考えられた。

結語

DDH 法で肺 Mab 症と診断された症例は、速やかな推

薬治療の導入と可能なかぎり詳細な菌種同定を行い、先行するマクロライド単剤治療も含め薬剤抵抗性が想定される場合は、早期の手術療法を検討するのが望ましいと考える。

謝　　辞

multiplex PCRによる抗酸菌同定と薬剤感受性検査を実施してくださった、結核研究所リファレンスセンター抗酸菌部の御手洗聰先生、鹿住佑子先生に深謝いたします。

本報告の要旨は、第56回日本呼吸器学会学術講演会（平成28年4月、京都）で発表したものである。

著者のCOI(conflicts of interest)開示：本論文発表内容に関して特になし。

文　　献

- 1) Morimoto K, Iwai K, Uchimura K, et al.: A steady increase in nontuberculous mycobacteriosis mortality and estimated prevalence in Japan. Ann Am Thorac Soc. 2014; 11: 1-8.
- 2) Ide S, Nakamura S, Yamamoto Y, et al.: Epidemiology and Clinical Features of Pulmonary Nontuberculous Mycobacteriosis in Nagasaki, Japan. PLoS ONE. 2015; 10: e0128304.
- 3) Harada T, Akiyama Y, Kurashima A, et al.: Clinical and microbiological differences between *Mycobacterium abscessus* and *Mycobacterium massiliense* lung diseases. J Clin Microbiol. 2012; 50: 3556-3561.
- 4) 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.
- 5) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. On behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee: An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175: 367-416.
- 6) Nakanaga K, Sekizuka T, Fukano H, et al.: Discrimination of *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* from *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* in clinical isolates by multiplex PCR. J Clin Microbiol. 2014; 52: 251-259.
- 7) Woods GL, Brown-Elliott BA, Conville PS, et al.: Susceptibility testing of mycobacteria, nocardia, and other aerobic actinomycetes; approved standard. CLSI document M24-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2011, 41.
- 8) Griffith DE, Girard WM, Wallace RJ Jr: Clinical features of pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria. An analysis of 154 patients. Am Rev Respir Dis. 1993; 147: 1271-1278.
- 9) 角田義弥、関根朗雅、須磨崎有希、他：肺*Mycobacterium abscessus*症発症に関する臨床的検討. 結核. 2016; 91: 469-473.
- 10) Verregghen M, Heijerman HG, Reijers M, et al.: Risk factors for *Mycobacterium abscessus* infection in cystic fibrosis patients; a case-control study. J Cyst Fibros. 2012; 11: 340-343.
- 11) 倉島篤行：MAC症以外の非結核性抗酸菌症画像所見. 結核. 2009; 84: 577-583.
- 12) Han D, Lee KS, Koh WJ, et al.: Radiographic and CT findings of nontuberculous mycobacterial pulmonary infection caused by *Mycobacterium abscessus*. Am J Roentgenol. 2003; 181: 513-517.
- 13) Rüger K, Hampel A, Billig S, et al.: Characterization of rough and smooth morphotypes of *Mycobacterium abscessus* isolates from clinical specimens. J Clin Microbiol. 2014; 52: 244-250.
- 14) 倉島篤行：比較的稀な菌種による肺非結核性抗酸菌症の治療. 結核. 2011; 86: 923-932.
- 15) Lyu J, Kim BJ, Kim BJ, et al.: A shorter treatment duration may be sufficient for patients with *Mycobacterium massiliense* lung disease than with *Mycobacterium abscessus* lung disease. Respir Med. 2014; 108: 1706-1712.
- 16) Koh WJ, Jeon K, Lee NY, et al.: Clinical significance of differentiation of *Mycobacterium massiliense* from *Mycobacterium abscessus*. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183: 405-410.
- 17) Yamakawa H, Takayanagi N, Ishiguro T, et al.: Clinical Investigation of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Biologic Therapy. J Rheumatol. 2013; 40: 1994-2000.
- 18) 長野宏昭、網谷良一、岡本菜摘、他：当院における肺*Mycobacterium abscessus*症の臨床的検討. 感染症誌. 2013; 87: 726-731.
- 19) Davidson LB, Nessar R, Kempaiah P, et al.: *Mycobacterium abscessus* glycopeptidolipid prevents respiratory epithelial TLR2 signaling as measured by H β D2 gene expression and IL-8 release. PLoS One. 2011; 6: e29148.
- 20) 山田勝雄、川澄佑太、杉山燈人、他：肺*Mycobacterium abscessus*症に対する外科治療の検討—MAC症との比較も含めて. 結核. 2015; 90: 407-413.

Case Report

A RETROSPECTIVE STUDY OF *MYCOBACTERIUM ABSCESSUS* COMPLEX PULMONARY DISEASES

Takanori NUMATA, Shunsuke INAKI, Jun KOJIMA, Takeo ISHIKAWA,
Hiromichi HARA, Katsutoshi NAKAYAMA, and Kazuyoshi KUWANO

Abstract [Background] It is very difficult to treat *Mycobacterium abscessus* complex pulmonary disease (Mab-PD), the incidence of which is on the rise. This strain can be classified into three subspecies by a gene analysis, but few reports have described the clinical characteristics.

[Method] To elucidate the characteristics of Mab-PD, we retrospectively analyzed eight patients with Mab-PD in our hospital between January 2007 and December 2015. We examined the patients' characteristics, computed tomography (CT) findings, bacteriological examination findings, treatment and prognosis. To classify subspecies, the clinical specimens of three patients were analyzed by multiplex polymerase chain reaction (PCR) at the Department of Mycobacterium Reference and Research, the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association.

[Results] The 8 patients comprised 5 males and 3 females with a mean age of 60.1 years (range 39–81). These eight patients suffered from the following underlying diseases: two cases of chronic obstructive pulmonary diseases, two cases of connective tissue diseases and one case each of concomitant malignant lymphoma and lung cancer, concomitant chronic progressive pulmonary aspergillosis and pleuroparenchymal fibroelastosis, bronchial asthma, and spino-cerebellar degeneration. One patient had been treated for *M. kansasii* in the past. Six of the eight patients had received multi-drug therapy, such as imipenem, clarithromycin, amikacin and others, for a mean of 19.2 months (range 7–35). Three patients who had

continuously positive smear tests for acid-fast bacilli died despite treatment. We found two cases of *M. abscessus* subsp. *abscessus* and one case of *M. abscessus* subsp. *massiliense* by a classification analysis with multiplex PCR. Of the two cases of *M. abscessus* subsp. *abscessus*, one with progressive disease died due to multi-drug resistance. The patient with *M. abscessus* subsp. *massiliense* healed after 12 months of multi-drug therapy. No patients underwent surgical resection.

[Conclusion] These findings suggest that patients with Mab-PD need to have their subspecies identified due to their poor prognosis and the need for multi-modality therapy, such as multi-drug therapy and surgical resection. More cases should be accumulated, and new recommended therapies should be explored.

Key words: Nontuberculous mycobacteriosis, *Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus*, *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*, Multiplex PCR, Morphotype

Division of Respiratory Diseases, Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine

Correspondence to: Takanori Numata, Division of Respiratory Diseases, Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, 3–19–18, Nishi-shimbashi, Minato-ku, Tokyo 105–8471 Japan. (E-mail: t-numata@jikei.ac.jp)

