

迅速発育抗酸菌感染により カテーテル抜去に至った腹膜透析症例

宮田昌明¹⁾, 安井裕貴¹⁾, 西田義弘¹⁾, 尾崎智美¹⁾, 浜内亜希¹⁾,
氷室尚子¹⁾, 伊藤建二¹⁾, 安野哲彦¹⁾, 安部泰弘¹⁾, 三宅勝久¹⁾,
升谷耕介^{1)*}, 戸川 温¹⁾, 中島 衡¹⁾

1) 福岡大学医学部 腎臓・膠原病内科学

2) 同 腫瘍・血液・感染症内科学

Peritoneal dialysis catheter tunnel infection caused by rapidly growing mycobacterium: a case report.

Masaaki Miyata¹⁾, Yuki Yasui¹⁾, Yoshihiro Nishida¹⁾, Tomomi Ozaki¹⁾, Aki Hamauchi¹⁾,
Naoko Himuro¹⁾, Kenji Ito¹⁾, Tetsuhiko Yasuno¹⁾, Yasuhiro Abe¹⁾, Katsuhisa Miyake¹⁾,
Kosuke Masutani^{1)*}, Atsushi Togawa²⁾, Hitoshi Nakashima¹⁾

1) Division of Nephrology and Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University

2) Division of Medical Oncology, Hematology and Infectious Diseases, Department of Medicine, Fukuoka University

【要旨】

症例は 62 歳女性。X-2 年に腹膜透析 (PD) を導入した。X-1 年に 2 度 PD 関連腹膜炎を発症した。1 度目の起炎菌は肺炎球菌で、2 度目の起炎菌は不明であったが、共にセフェピムが奏功した。X 年 1 月、3 月、4 月に出口部感染を発症。当初はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌を検出したが、4 月の培養で抗酸菌を検出したため緊急入院した。アミカシン＋アズトレオナムで治療を開始したが、入院 9 病日にトンネル感染へ進展したためカテーテルを抜去し、血液透析に移行した。起炎菌は *Mycobacterium abscessus* で、抗菌薬をアミカシン＋イミペネム／シラスタチンに変更し、薬剤感受性判明後はクラリスロマイシン単独で治療した。*Mycobacterium abscessus* は呼吸器感染や皮膚感染の起炎菌として知られているが、稀ながら PD 関連感染症としての報告もある。カテーテル抜去に至る例が多く、播種性感染による死亡例も見られる。初期治療に抵抗性の PD 関連感染症では、迅速発育抗酸菌も念頭に置いた対応が必要である。

key words

出口部感染, トンネル感染, 非結核性抗酸菌, *Mycobacterium abscessus*

I. 緒 言

抗酸菌のうち、純培養時に 7 日以内にコロニーを形成するものは迅速発育菌と定義される。2005 年のわが国における調査報告では、非結核性抗酸菌症の起炎菌の大半 (80% 以上) を *Mycobacterium avium complex* (MAC) が占め、次いで *M. kansasii* で、その次が迅速発育菌に分

類される *M. abscessus* であった¹⁾。迅速発育菌の菌種は多く、2011 年の時点で報告された全非結核性抗酸菌 139 菌種のうち 70 以上が迅速発育菌であることが知られている。ただし、そのうち実際に感染症を起こすのは、*M. abscessus*, *M. fortuitum*, および *M. chelonae* の 3 種が 80% 以上を占めるとされている²⁾。

迅速発育抗酸菌は慢性の肺感染症、皮膚・軟部

受付日：2018年10月6日／受理日：2018年10月19日

* 連絡先：〒814-0980 福岡県福岡市城南区七隈 7-45-1 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 tel:092-801-1011／fax:092-873-8008
kmasutani@fukuoka-u.ac.jp

表1 入院時検査所見

血算			血清免疫学		
WBC	7,000	/ μ L	CRP	0.16	mg/dL
RBC	308万	/ μ L	HBs-Ag	(-)	
Hb	10.2	g/dL	HBs-Ab	(-)	
Hct	31.9	%	HBc-Ab	(-)	
Plt	28.3	/ μ L	HCV-Ab	(-)	
生化学			腹膜透析液		
TP	5.9	g/dL	色調	淡黄色	
Alb	3.1	g/dL	混濁	なし	
BUN	58	mg/dL	細胞数	42	/ μ L
Cr	6.36	mg/dL	好中球	1	%
UA	6.2	mg/dL	リンパ球	14	%
Na	136	mEq/L	単球	83	%
K	5.2	mEq/L	中皮細胞	2	%
Cl	101	mEq/L			
補正 Ca	9.2	mg/dL			
IP	5.8	mg/dL			

組織感染症，リンパ節炎，全身播種型感染症，手術部位感染症，血流感染症など，様々な部位の感染症の起炎菌として知られているが，腹膜透析（PD）関連感染症の起炎菌としての報告も稀ではあるが増加している．今回，PD 導入後早期から PD 関連腹膜炎や出口部感染を繰り返し，その過程で迅速発育抗酸菌を検出，急速にトンネル感染に進展したため PD カテーテル抜去に至った症例を経験したので報告する．

II. 症 例

症例：62 歳，女性

主訴：PD カテーテル出口部発赤，排膿

既往歴：30 歳 虫垂炎，42 歳 2 型糖尿病

家族歴：母 2 型糖尿病

生活歴：喫煙 10 本/日 20 年間（42 歳より禁煙），
飲酒なし，アレルギーなし．

現病歴：2 型糖尿病性腎症を原疾患とする末期腎不全のため X-2 年に PD を導入し，以後は当院外来で維持管理を行っていた．PD のメニューは 1.35% ブドウ糖透析液 1000 mL 3 回，イコデキストリン透析液 1000 mL 1 回による



図1 入院時腹部単純 CT 所見
カテーテル皮下トンネル部および腹腔内に感染を示唆する異常所見を認めない

CAPD で，PD 導入後の血糖管理はアログリプチン 6.25 mg/日 のみで行い，HbA_{1c} は 5.5% 程度とコントロールは良好であった．出口部ケアに関してはシャワー浴と洗浄のみで，感染兆候のない時には抗菌薬軟膏を使用していなかった．導入後最初の 1 年間は特に問題となる合併症を認めなかったが，X-1 年に 2 度 PD 関連腹膜炎を発症した．1 度目の起炎菌は肺炎球菌で，セフェピムにより改善した．2 度目の腹膜炎では起炎菌を同定できなかったが，初回と同じくセフェピムが奏功した．X-1 年 12 月に出口部から浸出液を認め，セフジニルを 7 日間内服，改善に乏しいためミノサイクリンに変更，ゲンタマイシン軟膏の塗布を併用し，2 週間の経過で改善した．X 年 1 月と 3 月にも出口部感染が再燃し，初回と同様にミノサイクリンの再開，ゲンタマイシン軟膏塗布により軽快した．3 回施行したの培養検査ではメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）のみを検出した．4 月に再び出口部感染を発症し，スルタミシリンを開始した．この時の培養検査で MSSA と同時に抗酸菌を検出したため，当院に緊急入院した．

入院時現症：身長 167 cm，体重 63 kg，意識清明，

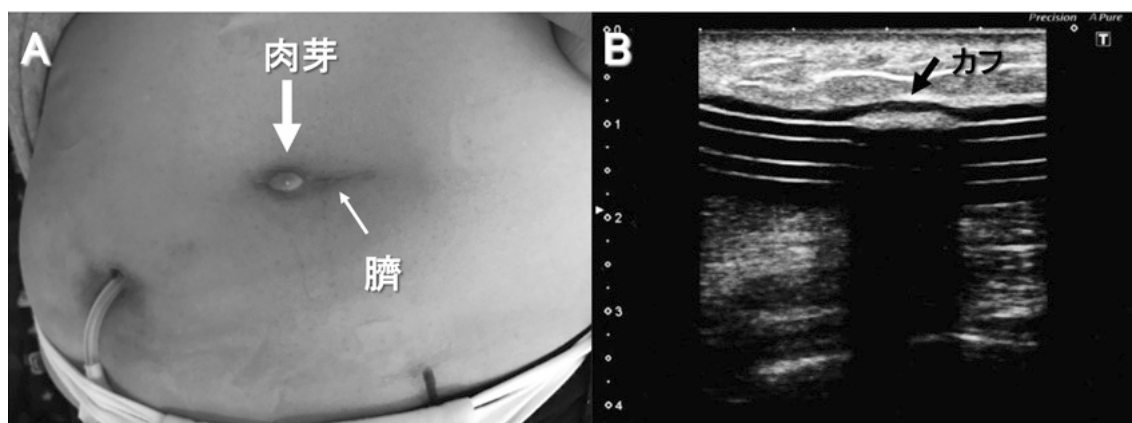


図2 入院9病日の腹部所見および皮下トンネル部の超音波所見
 (A) 臍右側の皮下トンネル部に皮膚潰瘍を形成し、肉芽組織の膨隆が見られる(太い矢印)
 (B) 超音波による観察ではPDチューブの周囲に低エコー域が広がっており、第2カフ(矢印)を越えている。

体温 36.5℃, 脈拍 90/分, 整. 血圧 120/60 mmHg, 呼吸数 16/分, SpO₂ 97% (room air), 眼瞼結膜貧血あり, 眼球結膜黄疸なし, 心音・呼吸音に異常なし, 腹部は平坦, 腸蠕動音は正常, 軟, 圧痛なし, PD カテーテル出口部より排膿あり, 皮下トンネル部には発赤腫脹なし, 両下腿浮腫なし, 神経学的に異常所見なし.

検査所見: 入院時の検査所見を表1に示す. 血液検査では正球性正色素性貧血, 血清総蛋白とアルブミンの低下, および高リン血症を認めた. CRPの上昇は明らかではなく, PD 排液中の細胞数は正常であった.

画像所見: 入院時の胸部X線では肺野に明らかな異常所見を認めなかった. 腹部単純CTではPDカテーテルの皮下トンネル部や腹腔内に炎症の波及を示唆するような変化を認めなかった(図1).

入院後経過: 入院時に腹痛はなく, 皮下トンネル部にも異常所見を認めなかった. 外来で提出していた出口部の培養検査で迅速発育抗酸菌と少量の MSSA と α 溶連菌を検出したため, エンピリックにアミカシンとアズトレオナムの投与を開始した. しかし, 入院9病日には皮下トンネル部が腫脹し, 第2カフ近傍の皮膚が自壊して肉芽の形成が見られた(図2A). 超音波検査でPDカテーテル周囲に低エコー域が広がっており, 第2カフを越えていたことから

表2 薬剤感受性検査結果

薬剤	MIC	感受性
Amikacin	≥ 16	R
Clarithromycin	0.5	S
Ethambutol	64	R
Ethionamide	>16	R
Rifabutin	16	*
Kanamycin	32	R
Levofloxacin	32	R
Rifampicin	>32	R
Streptomycin	128	R

MIC: minimum inhibitory concentration, R: resistant, S: susceptible

(図2B), 出口部感染からトンネル感染に進展したと考えられた. これまで出口部感染・腹膜炎を繰り返した中で新たに抗酸菌が検出され, 抗菌薬に抵抗性でさらに感染が進行したことからPDの継続は困難と判断した. 緊急にPDカテーテル抜去+感染組織切除術と左前腕内シャント造設術を行い, 血液透析へ移行した. 後日, 迅速発育抗酸菌は *M. abscessus* であることが判明し, 抗菌薬をイミペネムとアミカシンに変更した. 薬剤感受性検査結果(表2)が判明した後はクラリスロマイシン単独療法に変更, 局所の感染がコントロールされたことを確認した後, 退院した. なお, 感染の再発を懸念してクラリスロマイシンは2カ月間継続した. 退院後1年以上経過しているが, 患者は他院において安定して血液透析を継続している.

Ⅲ. 考 察

日本透析医学会の統計調査によると、わが国の PD 患者数は 2016 年末現在で全透析患者の 2.7% に相当する 9,021 名と、血液透析患者数と比較して大幅に少なく、近年ほぼ横ばいで推移している³⁾。血液透析に対する PD の大きなメリットは医療機関への通院回数が少ないこと、治療による身体的な拘束時間が短いことである。近年、各種の接続デバイスや透析液の改良が進んでおり、合併症の頻度が低下し、継続率の向上が明らかとなれば、腎代替療法の一つとして今後より普及することが期待されている。しかし、現状では種々の合併症のため PD からの脱落が一定の頻度で発生し、その継続率は満足できるものではない。2007 年から 2012 年にかけてわが国で実施された多施設前向き観察研究 (Next-PD 研究) によると、1,338 例中 727 例 (54.3%) が PD から脱落しており、そのうち 163 例が患者死亡で、他の治療法への移行が 564 例であった。患者死亡を除いた解析において、脱落原因は体液過剰 (19.0%)、腹膜炎 (17.6%)、透析不足 (11.9%)、コンプライアンス不良 (10.8%) の順に多かった。出口部／トンネル感染による脱落も 4.3% を占めていた⁴⁾。

本症例の PD 歴はわずか 2 年であったが、腹膜炎を 2 回、出口部感染を 3 回経験し、3 度目の出口部感染の際に今回の *M. abscessus* を検出した。迅速発育抗酸菌による PD 関連感染症は稀であるが、海外を中心に徐々に症例が集積されてきている。2011 年に Renaud らは迅速発育抗酸菌による PD 関連感染症 10 例を報告し、感染の形態は腹膜炎 7 例、トンネル感染 2 例、出口部感染 1 例で、起炎菌は *M. abscessus* 7 例、*M. fortuitum* 2 例、*M. chelonae* 1 例であった⁵⁾。主にアミカシン、クラリスロマイシン、シプロフロキサシンの単独あるいは併用により治療が行われたが、カテーテル抜去に至った症例が 7 例 (トンネル感染は 2 例とも抜去) と多く、さらには 3 カ月以内に 4 例が死亡するなど生命予後も不良であった⁵⁾。その一方で早期の出口変更術を行うことにより腹膜炎への進展を回避出来た症例

も報告されている⁶⁾。Mooren らは自験例の症例報告の中で Renaud らの症例集積を含む既報の 23 例をまとめ、そのほとんどがアジアの国々からの報告であること、腹膜透析患者における迅速発育抗酸菌感染症の発症にはプラス α の要因として本症例のように頻回の腹膜炎や出口部感染と広域抗菌薬の使用が重要であるとの考察を加えている⁷⁾。また、Lo らは PD 患者 663 例による観察研究を行い、出口部感染予防に用いるムピロシンをゲンタマイシン軟膏に変更した場合、非結核性抗酸菌による出口部感染が増加する可能性を指摘している⁸⁾。

以上のように *M. abscessus* を含む非結核性の迅速発育抗酸菌による PD 関連感染症は現在症例集積の段階であり、国際腹膜透析学会ガイドライン／勧告 2016 にも今後増加することが予想される感染症であること、出口部ケアとしてムピロシン軟膏からゲンタマイシン軟膏へ変更後に非結核性抗酸菌による出口部感染の増加が懸念されること、治療レジメンは確立しておらず、薬剤感受性結果に応じた抗菌薬治療を行うこと、多くの場合カテーテル抜去が必要であること、程度しか記載されていない⁹⁾。一方、2007 年に発表された American Thoracic Society (ATS) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) のステートメントによると、*M. abscessus* は多剤耐性を示し、薬剤感受性検査の結果と臨床効果が相関しにくいとしつつも同菌による感染症に対してはマクロライド系抗菌薬 (クラリスロマイシンもしくはアジスロマイシン) の単独療法、あるいはアミカシン、セフォキシチン、イミペネムとの併用療法を推奨している¹⁰⁾。治療期間に関しては通常、数カ月間の抗菌薬投与が推奨され、短期間の治療では膿瘍の再燃の懸念がある。一方、カテーテル感染の場合はカテーテル抜去と 2～4 カ月間の治療で改善するとの記載もある¹¹⁾。本症例では薬剤感受性検査でクラリスロマイシンのみが感受性を示したため、単独療法を行った。また、一般の皮膚感染患者と異なり、週 3 回の血液透析時に観察が可能であり、クラリスロマイシンにより局所所見が速やかに改善したことから 2 カ

月で治療を終了した。幸い、現在まで再燃の兆候を認めていない。

今回問題となった *M. abscessus* を含む非結核性抗酸菌は、土壌、水道水、ほこりなどに普遍的に存在する環境寄生菌であり、我々の生活環境から排除することは出来ない。PD は在宅医療の要素が大きく、治療行為の中でこれらの菌に接触する機会が多いと考えられる。よって、反復性あるいは通常の治療に抵抗性を示す PD 関連感染症を認めた場合は非結核性抗酸菌も念頭に置いて繰り返し培養検査を提出し、腹膜炎や播種性感染症へ進展させないように迅速な対応を行う必要があると考えられた。

本論文の主旨は、第 50 回九州人工透析研究会総会（2017 年 12 月、福岡）で発表した。

【利益相反】本症例報告に関して開示すべき COI はない。

参考文献

- 1) 坂谷光則. 非定型抗酸菌症. 結核 80:25-30, 2005
- 2) 田中栄作. 迅速発育菌感染症の治療と予後. 結核 88:757-761, 2013
- 3) 政金生人, 谷口正智, 中井滋他. わが国の慢性透析療法の現況(2016年12月31日現在). 透析会誌 51:1-51, 2018
- 4) Nakayama M, Miyazaki M, Honda K et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in the era of multi-disciplinary approach based on biocompatible solutions — the Next-PD study. Perit Dial Int 34: 766-774, 2014
- 5) Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: A case series and literature review. Nephrology 16: 174-179, 2011
- 6) Jo A, Ishibashi Y, Hirohama D, Takara Y, Kume H, Fujita T. Early surgical intervention may prevent peritonitis in cases with Tenckhoff catheter infection by nontuberculous mycobacterium. Perit Dial Int 32: 227-229, 2012
- 7) Mooren VHJF, Bleeker MWP, van Ingen J, Hermans MHA, Wever PC. Disseminated Mycobacterium abscessus infection in a peritoneal dialysis patient. IDCases 9: 6-7, 2017
- 8) Lo MW, Mak SK, Wong YY et al. Atypical mycobacterial exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis patients on prophylactic exit-site gentamycin cream. Perit Dial Int 33: 267-272, 2013
- 9) Li PK, Szeto CC, Piraino B et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int 36: 481-508, 2016
- 10) 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 175: 367-416, 2007
- 11) Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr. Clinical and taxonomic status of pathogenic nonpigmented or late-pigmenting rapidly growing mycobacteria. Clin Microbiol Rev 15:716-746, 2002