



## 非結核分枝桿菌簡介

鍾玉衡<sup>1</sup> 林幸慧<sup>2</sup> 徐志育<sup>3</sup>



### 前言

非結核分枝桿菌(Nontuberculous mycobacterium, NTM)是指除了結核分枝桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)以及癩瘋分枝桿菌(*Mycobacterium leprae*)以外的分枝桿菌。非結核分枝桿菌是一群具耐酸染色特性的菌群，廣泛的分布在我們所處的環境當中。包括在自來水、土壤、家畜、野生動物以及一些食物製品都可發現其蹤跡。在自然界中目前約有150種非結核分枝桿菌被分離出來<sup>[1]</sup>，其中大約有60種具有致病力。

### 分類

非結核分枝桿菌的分類一般採用Runyon分類(表一)。Runyon分類是依據非結核分枝桿菌生長的速度以及色素製造的形式來分類。Runyon分類將非

結核分枝桿菌分為四大類，第一類到第三類是屬於緩慢生長型的非結核分枝桿菌，即培養時間約數週。第四類是屬於快速生長型的非結核分枝桿菌，即培養時間在一週以內。緩慢生長型非結核分枝桿菌依據色素的製造型態分成第一類photochromogens(在有光的情況底下才會製造色素)、第二類scotochromogens(在無光的情況底下才會製造色素)、以及第三類nonchromogens(在有光或無光的情況底下都不會製造色素)。

### 流行病學

目前雖無非結核分枝桿菌感染的確切盛行率，然而根據美國一項從1970~1980年代非全面性的國家調查報告，粗估非結核分枝桿菌感染的盛行率約為每十萬人口有1.8人左右。近來由於愛滋病患以及使用免疫抑制劑患者人數的增加以及分子生物技術的進步，使得目前非結核分枝桿菌感染的盛行率較過去為高。2005年澳洲的一個研究發現非結核分枝桿菌感染的盛行率每十萬人口約有22.1人。台大醫院的資料顯示自2000~2008年，非結核分枝桿菌感染的盛行率從每十

1 內湖國泰診所家庭醫學科主治醫師

2 國泰綜合醫院家庭醫學科主治醫師

3 國泰綜合醫院呼吸胸腔科主治醫師

關鍵字： Nontuberculous mycobacterium, mycobacteria other than tuberculosis, NTM

通訊作者：林幸慧



表一 非結核分枝桿菌之Runyon分類

分類	型態描述	生長速度	色素製造情形	代表性種類
I	光照產色(photochromogens)	緩慢生長	接觸到光會產生黃橘色色素	<i>Mycobacterium kansasii</i> , <i>M. marinum</i>
II	黑暗產色(scotochromogens)	緩慢生長	未接觸到光會產生黃橘色色素	<i>Mycobacterium scrofulaceum</i> , <i>M. gordonae</i> , <i>M. szulgai</i>
III	非光照產色(nonchromogens)	緩慢生長	無	<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M. terrae</i>
IV	快速生長	一週內可在培養基長出成熟菌落	無	<i>Mycobacterium fortuitum</i> , <i>M. peregrinum</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. chelonae</i>

資料來源：參考資料 3

萬人口2.7人上升到10.2人<sup>[2]</sup>。從這些數據不難發現非結核分枝桿菌感染有逐漸上升的趨勢，吾人在臨床上遇到不易治療之感染症病患時，不要忘記將非結核分枝桿菌感染列入鑑別診斷。

### 臨床表現

非結核分枝桿菌臨床上常見的表現形態為：肺部感染<sup>[5]</sup>、淋巴腺炎、皮膚軟組織骨骼感染、全身性感染(disseminated infection)。

#### 1. 肺部感染

2007年美國胸腔醫學會(American Thoracic Society, ATS)與美國感染症醫學會(Infectious Diseases Society of America, IDSA)所發表的非結核分枝桿菌診療指引中，對於非結核分枝桿菌肺部感染的診

斷有清楚的描述(表二)。學會建議對於臨床上懷疑非結核分枝桿菌感染的病患最基本的評估包括(1)胸部X光，如肺無開洞情形則可作高解析電腦斷層影像。(2)三套以上acid-fast stain耐酸性染色抹片及培養。(3)排除其他肺部疾病，如肺結核、肺癌。在大部分的情況底下，診斷非結核分枝桿菌感染是不需要做胸腔鏡檢查或肺切片檢查。由於肺結核是在診斷非結核分枝桿菌肺病過程中一個重要的鑑別診斷。因此，當acid-fast stain耐酸性染色抹片及核酸增幅試驗(nucleic acid amplification test)皆呈現結核菌陽性反應時。經驗上應先投予肺結核用藥，待正式痰液培養結果出來後，再視培養結果調整用藥。非結核分枝桿菌慢性肺部感染的症狀包括慢性咳嗽、發燒、夜間盜汗、運動性呼吸困難、咳血、體重減輕等。在美國最常見之致病菌為*M. avium complex* (MAC)及*M. kansasii*，在加拿大及歐洲最常見之致病



表二 診斷非結核分枝桿菌肺疾的臨床以及微生物準則

臨床準則(兩者須完全符合)	
1.肺部症狀，胸腔X光片出現小結節或空洞，或高解析度電腦斷層掃描中出現多發性支氣管擴張併小結節生成。	
且	
2.適當排除其他診斷	
微生物準則	
1.至少二套痰液培養結果為陽性(如果初步痰液結果無法確診，則再重複acid-fast 耐酸性抹片及培養)	
或	
2.至少一套支氣管灌洗液或沖洗液培養結果為陽性	
或	
3.支氣管或其它肺組織切片顯示分枝桿菌的組織病理學特徵(肉芽腫性炎症或AFB)及切片組織培養為非結核分枝桿菌或組織切片顯示分枝桿菌組織病理學特徵(肉芽腫炎症或AFB)及一個以上痰或支氣管灌洗液培養為非結核分枝桿菌。	
4.當培養出來的非結核分枝桿菌為少見之菌株，須請專家作鑑定，以排除為環境污染菌之可能性。	
5.懷疑病人肺部感染非結核分枝桿菌，但並未符合診斷標準，應該持續追蹤直到確診或完全排除為止。	
6.當病人被診斷為非結核分枝桿菌肺炎，並不代表必須接受治療，必須針對每位患者不同狀況，審慎評估接受治療可能潛在之風險與接受治療的益處來決定治療與否。	

資料來源：參考資料 4

菌則為MAC及*M. xenopi*。非結核分枝桿菌肺部感染病患基本上都不是嚴重免疫不全患者，但大都具有肺病病史，如慢性阻塞性肺疾、支氣管擴張症、囊腫纖維化、結核病史、塵肺病等。另外接受腫瘤壞死因子抑制劑治療患者也會有較高機會得到非結核分枝桿菌感染。

## 2. 淋巴腺炎

非結核分枝桿菌在1~5歲之幼童身上最常造成頭頸部之淋巴結感染，臨床表現以單側一至數個淋巴結腫大為主，進而產生表皮瘻管。最常見之致病菌為MAC及*M. scrofulaceum*。診斷非結核分枝桿菌淋巴腺炎主要為細菌培養以及組織病理

檢查。組織病理檢查可用細針抽吸(fine-needle aspiration)或淋巴結切除的方式。典型的組織病理學發現為乾酪性肉芽腫(caseating granuloma)生成。

## 3. 皮膚軟組織骨骼感染

非結核分枝桿菌造成的皮膚軟組織骨骼感染從局部化膿、結節生成、肌腱韌帶發炎以至於骨髓炎都有可能。一般來說，軟組織或骨骼的感染大都是分枝桿菌藉由污染的傷口或是一些穿刺傷進入人體內。常見之致病菌為*M. marinum*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*及*M. chelonae*。其中特別一提的為*M. marinum*以及*M. ulcerans*。*M. marinum*所造成的軟組織



感染又稱為游泳池肉芽腫(*swimming pool granuloma*)或魚缸肉芽腫(*fish tank granuloma*)，有此之稱是因為皮膚在游泳或是清洗魚缸時受傷，而*M. marinum*就經由這些傷口進入體內形成化膿性結節。*M. ulcerans*則會產生一種稱為Buruli ulcer的疾病，Buruli ulcer會造成四肢皮膚慢性壞死，常見於非洲、西太平洋、亞洲及南美洲地區，它同時也是分枝桿菌中第三常見的致病菌種，僅次於結核分枝桿菌及癩瘋分枝桿菌。

#### 4. 全身性感染

非結核分枝桿菌造成的全身性感染常見於愛滋病晚期病患，特別在CD4+細胞小於50顆/ $\mu$ L時。超過95%非結核分枝桿菌全身性感染的愛滋病患都是由MAC所感染。症狀常見有發燒、夜間盜汗、體重減輕等。理學檢查偶而可見到肝脾腫大，一般並無特殊發現。非結核分枝桿菌在非愛滋病患身上造成全身性感染通常是重度免疫抑制造成，如器官移植、血癌及慢性類固醇使用者。造成非愛滋病患非結核分枝桿菌全身性感染的菌株有MAC、*M. kansasii*、*M. chelonae*、*M. abscessus*及*M. hemophilum*。血液或骨髓培養出呈現陽性結果即可診斷非結核分枝桿菌全身性感染。

#### 治療

治療非結核分枝桿菌肺部感染依不

同菌種而有不同的抗生素組合。在MAC所造成的肺部感染，最常見的組合為macrolide (*clarithromycin*或*azithromycin*) + *ethambutol* + *rifampin*，如肺有開洞的情形，則可考慮再加上*amikacin*或*streptomycin*。在*M. kansasii*所造成的肺部感染，最常見的組合為*rifampin* + *ethambutol* + *isoniazid*。

治療非結核分枝桿菌淋巴腺炎最主要的方式是手術切除被感染的淋巴結，要注意的是一定要把被感染的淋巴結完全切除，不能單純切開引流，否則會形成瘻管。非結核分枝桿菌皮膚軟組織骨骼感染，治療的方式為清瘡手術再加上藥物治療。至於非結核分枝桿菌全身性感染主要是以藥物治療為主，藥物治療的組合基本上跟肺部感染差不多，對於較嚴重的病患，通常會再加上*amikacin*或*streptomycin*以增加治療成效。

#### 結論

非結核分枝桿菌為一般環境常見菌種，可造成人體多處地方疾病，其疾病之表現端視不同非結核分枝桿菌與宿主免疫力之間的交互作用，隨著抗愛滋病毒藥物的進步，非結核分枝桿菌造成全身性感染的發生率愈來愈低，另一方面，非結核分枝桿菌肺病的發生率卻有逐年上升的趨勢。診斷非結核分枝桿菌須包括臨床症狀、細菌培養、病理組織切片及影像學檢查來綜合判斷。非結核分枝桿菌治療不



易，經常需要多種藥物組合及長時間治療，有時必須藉外科手術才能達到治療效果。一般醫師在臨床執業時，遇到疑似非結核分枝桿菌感染的病患時，應轉介至感染或胸腔專科做進一步診斷及治療。

### 參考資料

1. Esteban J, García-Pedrazuela M, Muñoz-Egea MC, Alcaide F: Current treatment of nontuberculous mycobacteriosis: an update. *Expert Opin Pharmacother*. 2012; 13:967-86
2. Lai CC, Tan CK, Chou CH, et al: Increasing incidence of nontuberculous mycobacteria, Taiwan, 2000-2008. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16:294-6.
3. Jarzembowski JA, Young MB: Nontuberculous mycobacterial infections. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132:1333-41.
4. 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; 175:744-5.
5. Van Ingen J: Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections. *Semin Respir Crit Care Med*. 2013; 34:103-9.