

## 症例報告

*Mycobacterium avium-intracellulare* complex 肺感染症の 1 例

桑原正雄・加藤雅史・金聖光  
清谷克寛・田坂博信・松尾吉恭

広島大学医学部細菌学教室

土肥博雄

広島大学原爆放射能医学研究所内科

岡田宏・岡田泰二

広島市・岡田病院

受付 昭和 51 年 11 月 24 日

A CASE OF PULMONARY DISEASE DUE TO *MYCOBACTERIUM*  
*AVIUM-INTRACELLULARE* COMPLEX

Masao KUWABARA\*, Masafumi KATO, Sung-Kwang KIM, Katsuhiko KIYOTANI,  
Hiromichi TASAKA, Yoshiyasu MATSUO, Hiroo DOHY, Hiroshi OKADA and Taiji  
OKADA

(Received for publication November 24, 1976)

Recently, the authors have encountered a case of pulmonary disease due to *Mycobacterium avium-intracellulare* complex.

A 48-year-old man complained of slight fever elevation. Chest X-ray films demonstrated infiltrative shadows and slow-growing mycobacteria of the same colonial morphology were repeatedly isolated from his sputa, gastric juice as well as bronchial secretion.

The strain isolated was identified by a detailed biological, biochemical and serological study. However, it was difficult to differentiate as to whether it belonged to *M. avium* or *M. intracellulare*.

緒 言

近年、非定型抗酸菌による種々の感染症の報告が増加しており、その大部分はⅢ群抗酸菌、特に *Mycobacterium intracellulare* (以下 *M. intra.* と略す) によるものである<sup>1)</sup>。しかし、*M. intra.* はその性状が *M. avium* と極めて類似し、分類学上、両菌種を同種とするか異種とみなすべきかについては現在なお検討されており、一方では両者を包括して *M. avium-intracellulare* complex (以下 MAI complex と略す) とする考え方もな

れている<sup>2)3)</sup>。

今回、われわれは頻回排菌中で、同定が困難であつた非定型抗酸菌による肺感染症の 1 例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

48歳男性。昭和29年、26歳時に集団検診にて肺結核を指摘され、1年間 SM, PAS, INH の3者併用療法を受けた。翌年、右肺上葉を切除し、以後放置していたが、昭和37年に再発、咯血し、右下肺区域切除を受けた。2

\* From the Department of Bacteriology, Hiroshima University School of Medicine, 1-2-3 Kasumi, Hiroshima 734 Japan.

表1 入院中の経過

	1976. 1	2	3	4	5	6
Chemotherapy	RFP+EB+INH			RFP+EB+INH+SM		
Sample	Sputum	Sputum	Sputum	Sputum	Sputum	GJ* Sputum ES**
Smear	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Culture	50 colonies	30	80	100	100	50 Numerous Numerous
Susceptibility (Indirect method)	SM(-)	SM(±)	SM(-)			
	PAS(-)	PAS(-)	PAS(-)			
	INH(-)	INH(-)	INH(-)			
	EB(-)	EB(+)	EB(±)			
	RFP(-)	RFP(-)	RFP(-)			
Laboratory data						
ESR (mm)	53/81	46/71	40/71	49/89	62/93	45/81
CBC (/mm <sup>3</sup> )	RBC 427×10 <sup>4</sup> , WBC 14000			RBC 445×10 <sup>4</sup> , WBC 7600		
Urinalysis	n. p		n. p		n. p	
GOT, GPT (U)	24, 17		27, 16		27, 19	

\* GJ: Gastric juice.

\*\* BS: Aspirated bronchial secretion.

表2 分離株の諸性状

S型, 白色, 遅発育	ブドウ糖加寒天培地増殖 (+)	血清型
28°C, 37°C, 45°Cにて増殖 (+)	アミダーゼ・テスト	既知抗血清 (1-24) には凝集せず
光発色性 (-)	ウレアーゼ (-)	抗結核剤に対する感受性
ナイアシンテスト (-)	ニコチンアミダーゼ (+)	MIC (μg/ml)
硝酸塩還元能 (-)	ピラジニアミダーゼ (-)	SM 200
耐熱性カタラーゼ (+)	UV照射による抗酸性喪失 (+)	PAS >10
カタラーゼ (+)	(対照, <i>M. avium</i> (+))	INH >5
アリル・スルファターゼ (-)	( <i>M. intracellulare</i> (卅))	RFP >50
Tween 80 水解 (-)		EB ≥5

表3 分離株のニワトリに対する病原性

動物群	動物番号	接種菌名および菌量	体重 (kg)		肺		肝		脾		腎		血液
			接種時	死亡時	重量 (g)	所見	重量 (g)	所見	重量 (g)	所見	重量 (g)	所見	所見
I	1	分離株	1.45	1.83	9.5	-*/+**	33.0	卅/卅	4.0	卅/卅	9.0	-/+	-**
	2	2×10 <sup>8</sup> /ml	1.47	1.95	10.0	-/+	35.2	卅/卅	4.8	卅/卅	8.2	-/+	-
II	3	分離株	1.50	2.04	9.3	-/+	36.2	卅/卅	3.0	+/卅	8.3	-/-	-
	4	2×10 <sup>7</sup> /ml	1.44	1.94	9.5	-/+	29.8	+/卅	2.0	+/卅	7.0	-/-	-
III	5	<i>M. intra.</i> ATCC 13950 菌量不明	1.64	2.24	9.3	-/-	44.0	-/-	2.0	-/-	9.1	-/-	-
IV	6	<i>M. avium</i> ATCC 15769 4×10 <sup>8</sup> /ml	1.67	2.07	8.8	-/-	37.2	+/卅	3.0	+/卅	7.2	-/+	-

\* 組織学的所見: (-) 類上皮細胞結節陰性, (+) 極く少数, (卅) 少数, (卅) 多数。

\*\* 定量還元培養成績: (-) 集落発育陰性, (+) 集落 1-10<sup>7</sup> コ, (卅) 10<sup>2</sup> コ, (卅) 10<sup>3</sup> コ。

年後にふたたび排菌したので1年間入院治療を受けたのち外来通院を行なっていた。ここまでの排菌は結核菌であつたとのことである。昭和50年12月下旬, 発熱のために近医を受診し, 喀痰検査でガフキー-2号の排菌が認められたので入院となつた。

入院時検査所見は表1の経過表に示した。

血沈は1時間53mmと亢進し, 末梢白血球数は14,000/mm<sup>3</sup>と増加していたが, 他の血液学的検査では異常を認めなかつた。一般診断用ツベルクリン反応は68×46mmと強陽性を示し, また後日 *M. intra.* の0.5μg/ml含有液により行なつた皮内反応でも28×47mmと強陽性であつた。喀痰中の抗酸菌は塗抹では検出されなかつたが,

培養では約3週間後に約50コのS型白色コロニーが認められた。その肉眼的性状から非定型抗酸菌を疑い、抗酸菌分類委員会試案<sup>4)</sup>に順じて種々の同定検査を行なった。その成績を一括して表2に示した。

分離株は遅発育型で、光発色試験陰性、ナイアシンと硝酸還元試験はともに陰性であることより、Runyon III群に属する菌株であることを確認し、検索を続けた。発育は培養温度28°C, 37°Cおよび45°Cのいずれにおいても陽性であった。カタラーゼは室温、耐熱性試験ともに陽性、ツィーン80水解試験は陰性を示し、アミダーゼ試験ではウレアーゼ陰性、ニコチンアミダーゼ陽性、ピラジンアミダーゼ陰性の成績が得られ、以上の所見から分離株はIII群抗酸菌のうちのいわゆるMAI complexに属するものと同定した。次いで *M. intra.* と *M. avium* との鑑別を試みた。アリアルサルファターゼ試験は陰性を呈し、*M. intra.* のみが発育するといわれているブドウ糖加寒天培地上ではコロニーを形成した。

*M. avium* ATCC 15769 と *M. intra.* ATCC 13950 とを対照において行なったUV照射による抗酸性喪失試験では、対照の *M. avium* に近似して抗酸性を保持していた。血清型を決定すべく Dr. Schaefer より分与を受けた既知抗血清(1~24型)を用いて凝集試験を行なったが、すべての抗血清に対して凝集が認められなかった。分離株の病原性については生後120日のニワトリ6羽(体重1.44~1.67kg, 平均1.53kg)を群別し、第1群(2羽)、第2群(2羽)には分離株の $2 \times 10^8/ml$ ,  $2 \times 10^7/ml$ の菌液をそれぞれ1mlずつ翼下静脈より接種し、動物番号5および6は対照としてそれぞれ1羽ずつ *M. intra.*, *M. avium* の各菌株を同様に接種した。観察期間中、黄痘は出現せず、一時体重の減少した時期があつたが、やがて回復し菌液接種後40日目に脱血死させた。おのおのについて肺、肝、脾、腎を取り出し、病理学的検索とともに還元培養を行ない、各臓器別の重量および所見を記録した(表3)。

脾の体重比をみると動物番号5に比較して他はすべて高く、特に動物群Iの2羽は著しく高い値を示した。病

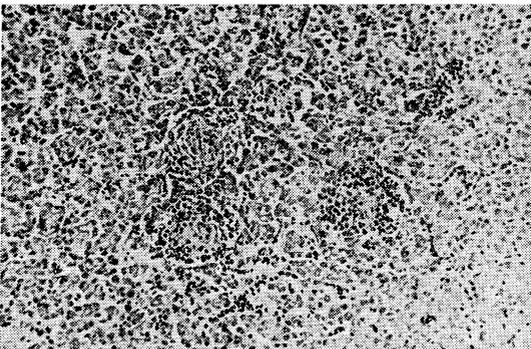


写真1. 分離株: 肝における類上皮細胞結節およびリンパ球浸潤 (HE染色,  $\times 120$ )

理的検索では、肉眼的には全例とも少なくとも結節は認められなかったが、組織学的には所見欄の分子に記載したごとく、I群動物2羽においては、肝および脾に多数の類上皮細胞結節が認められた(写真1)。同時に行なった還元培養成績を所見欄の分母に記載した。脱血死させたすべてのニワトリの各臓器について0.5gずつを取り、0.5mlの1%NaOH溶液で均一化したものを1%小川培地へ接種し培養した。各臓器別にみるとコロニー

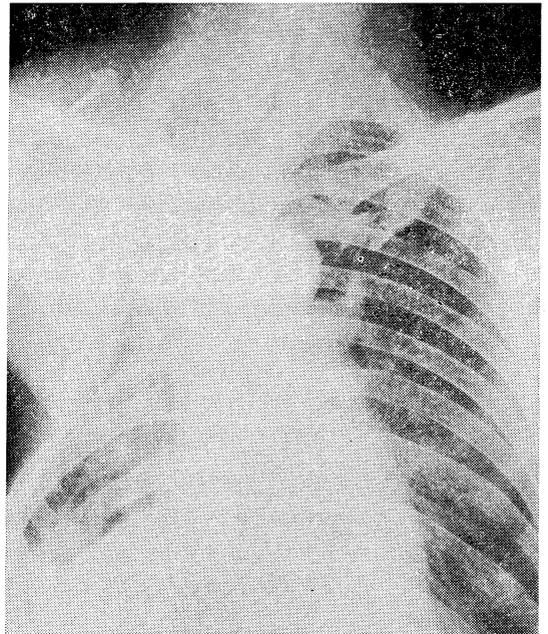


写真2. 胸部平面写真(入院時)

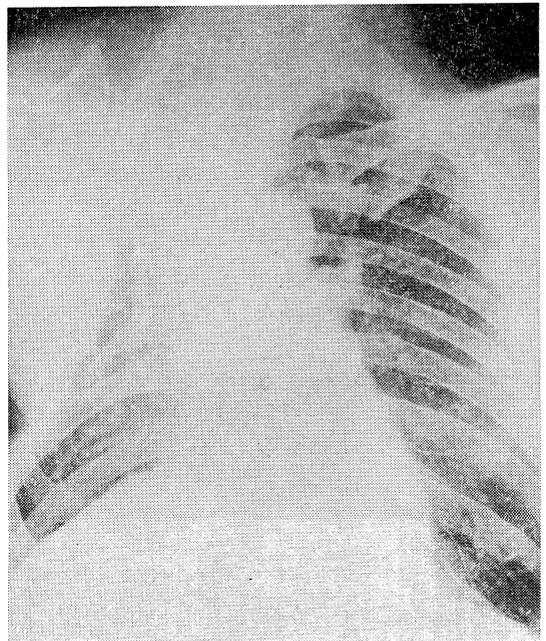


写真3. 胸部平面写真(治療開始8ヵ月後)

発生数は肝および脾に多く、各動物群についてみると、分離株接種群は対照の *M. avium* 接種群とほぼ同程度か、あるいはそれ以上に多く検出された。いま一つの対照である *M. intra.* 接種群では事故のため接種生菌数の測定ができなかつたが、接種菌液作製時に他の菌液と同濃度に合わせて接種した。臓器よりの還元培養では抗酸菌のコロニーは認められなかつた。

以上の諸性状より、分離株を MAI complex と同定した。

本症例は入院時胸部レ線像(写真2)では、右肺に浸潤影を認め、排菌回数、排菌量とともに、十分に非定型抗酸菌症の診断基準<sup>5-7)</sup>を満足するため、本菌による肺非定型抗酸菌症と診断した。分離株の各種抗結核剤に対する感受性検査では、MAI complex の同定の鍵の一つである 5 $\mu$ g/ml EB に対しては不完全耐性を示し、他の主な抗結核剤に対しては、すべて耐性であつた。現在までに、EB を中心として RFP, INH, SM による治療を行なつた。入院中は排菌が持続していたが、退院後に陰性化するとともに胸部レ線像にても改善が認められた(写真3)。

## 考 察

第8回非定型抗酸菌症研究協議会の資料によると、わが国では昭和50年までに764例の非定型抗酸菌症が報告されており、そのうち95.9%は肺病変であつた。また肺非定型抗酸菌症のうち85.9%はⅢ群菌によるもので、その大部分が *M. intra.* であつた。

*M. intra.* と *M. avium* との異同性については、現在なお検討されているところであるが、抗酸菌分類委員会による同定法によれば、アリアルサルファターゼ試験、UV照射による抗酸性喪失試験、ブドウ糖加寒天培地上での増殖の有無、ウサギに対する毒力試験および血清型を両菌種鑑別の鍵とされている。本分離株については、ブドウ糖加寒天培地上での増殖で *M. intra.* を、UV照射による抗酸性喪失試験で *M. avium* を疑わせた。一方、既知抗血清(1~24型)に対してはすべて凝集を認めなかつた。Ⅲ群抗酸菌の血清型について検討を加えた Saito ら<sup>8)</sup>の報告によると、*M. intra.* は菌株によっては、*M. avium* の血清型に分類されるものも含まれるが、*M. avium* の場合はすべて三つの血清型に分類されるという。したがつて分離株を *M. avium* で新しい血清型に属するものとするより、*M. intra.* のそれと考える方がより妥当ではないかと推察する。

動物に対する両菌種の病原性の相違については、古くから報告されており、*M. avium* はウサギに対しては Yersin 型敗血症を起こし<sup>9)</sup>、またニワトリに対しても強い病原性<sup>10)</sup>を有するとされている。今回行なつたニワトリに対する感染実験では、分離株の病原性は対照とした *M. avium* ATCC 15769 株のそれと同程度であつた。ただしこの対照株は固型培地に継代し続けたものであるのでその病原性の低下が考えられる。他方、分離株は比較的大量を静脈内へ接種したにもかかわらず、その病原性はさして強く示されなかつた点より、本分離株を *M. avium* と同定することは困難であると思われた。

最近の本邦での *M. avium-intracellulare* complex による肺感染症についての報告<sup>11)</sup>では、化学療法施行中に菌が陰性化した症例が24.7%にみられたが、その分離株はほとんどの抗結核剤に耐性であつたことより、自然寛解によつて陰性化したものと考察している。われわれの症例も EB 以外の抗結核剤に対して完全耐性であつたにもかかわらず、治療開始8カ月後に菌が陰性化した。なおひき続き経過を観察中である。

## 結 語

同定が困難であつた *Mycobacterium avium-intracellulare* complex による肺感染症の1症例を報告した。

本論文の要旨は1976年日本結核病学会中国・四国支部会第27回総会において報告した。

## 文 献

- 1) 山本正彦：非定型抗酸菌症，金原出版，東京，1970。
- 2) 斎藤肇：結核，51，233，1976。
- 3) Meissner, G. and Twenty-one Co-workers: J. Gen. Microbiol., 83: 207, 1974.
- 4) 日本結核病学会抗酸菌分類委員会：結核，51: 247, 1976。
- 5) Yamamoto, M. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 96: 773, 1967.
- 6) 非定型抗酸菌症研究協議会：結核，51: 61, 1976。
- 7) 東村道雄：結核，49: 327, 1974。
- 8) Saito, H. and Kubica, G. P.: Am. Rev. Resp. Dis., 98: 47, 1968.
- 9) 占部薫他：結核，42: 511, 1967。
- 10) Durr, F. E. et al.: Am. Rev. Resp. Dis., 80: 876, 1959.
- 11) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：結核，51: 41, 1976。