

## 第72回総会シンポジウム

## II. 非定型抗酸菌症の現状と将来

座長 岸 不盡彌 (国立療養所札幌南病院)  
坂 谷 光 則 (国立療養所近畿中央病院)

The 72nd Annual Meeting Symposium

II. NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS ; THE PRESENT STATUS  
AND IN THE FUTURE

Chairpersons : Fujiya KISHI\*  
Mitsunori SAKATANI\*\*

Symposium Topics and Presenters :

1. Mechanisms of host resistance to *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium tuberculosis* infection : Haruaki TOMIOKA, et al. (Shimane Medical University) (Vol.73, No.2 : 71-76)
2. Establishment of new diagnostic technique and its clinical application for nontuberculous mycobacterial infections. : Hironobu KOGA (Sankohkai Miyazaki Hospital)
3. The short term effects of multidrug chemotherapy for pulmonary *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) infection : Atsuyuki KURASHIMA (National Tokyo Hospital)

Additional Comment (1). The view of development of new drugs against nontuberculous mycobacterial infections : Shin KAWAHARA, et al. (National Minami-Okayama Hospital) (Vol.73, No.2 : 77-82)

Additional Comment (2). Long-term prognosis of *Mycobacterium avium* complex disease : Eriko SHIGETO (National Hiroshima Hospital) (Vol.73, No.2 : 83-85)

4. Infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV) and nontuberculous mycobacteriosis : Seiji MIZUTANI (JATA, Fukujuji Hospital) (Vol.73, No.2 : 87-92)

Additional Comment. Geographical distribution of *Mycobacterium avium* complex in environment and serovars of *Mycobacterium avium* complex isolates from patients with and without AIDS : Hajime SAITO (Hiroshima Environment and Health Association), et al.

In the past decade, the non-tuberculous mycobacterial (NTM) infection was a rare disease but now is the common and increasing pulmonary infection in Japan. It is suspected that about 16% of patients with positive AFB in their sputa are the NTM patients. It is well known that disseminated *M. avium* complex infection is an important

別刷り請求先 :

岸 不盡彌

国立療養所札幌南病院

〒061-2276 札幌市南区白川1814

\* From the National Sapporo Minami Hospital, Shirakawa 1814, Minami-ku, Sapporo 061-2276 Japan.

\*\* From the National Kinki-Chuo Hospital, Nagasone-cho 1180, Sakai 591-8555 Japan.

(Received 30 Mar. 1998)

complication of HIV disease. It will be worth to summarize some basic and clinical topics of this infectious disease in this symposium.

The profiles of the antimicrobial action of microbicidal effector molecules against *Mycobacterium avium* complex (MAC) were presented by Dr. Tomioka, who reported the collaborating effect of reactive nitrogen intermediates with free fatty acids is crucial for macrophage-mediated intracellular killing of AFB. In addition, the author discussed some important roles of type-II alveolar epithelial cells as a target cell for primary invasion of AFB in the host lungs.

Dr. Koga reviewed the clinical usefulness of Amplicor, one of commercially available PCR detection kits for MAC. The MAC was detected in clinical samples such as sputum, bronchial washing fluids and gastric juice with 5 to 10% in frequency. The 60% to 80% of MAC positive cases were finally diagnosed as MAC disease and treated. He recommended that the positive result of genetic diagnostic method such as Amplicor should be carefully considered for clinical use.

Dr. Kurashima summarized the short term effects of chemotherapy for pulmonary MAC infection. The author analysed the 170 MAC cases treated with multi-drug chemotherapies which had not changed for 6 months or more. At 2 months after starting chemotherapy, 57.1% of patients obtained negative conversion but at 6 months only 28.9% remained bacilli negative. He recommended the regimen with combination of more than 3 drugs including aminoglycosid and clarithromycin.

Two authors supplemented additional comments. Dr. Shigeto reported the long-term prognosis of MAC disease, indicating 64.7% obtained negative conversion and 35.5% remained bacteriologically negative in 71 patients who treated with at least 3 drugs and for more than 12 months. In addition, in the 12 patients who underwent surgical therapy, only one patient deteriorated.

Dr. Kawahara precisely reported the basic preclinical evaluation of promising new drugs including new quinolones and new macrolides and Rifamycins. He also reviewed the clinical impact of these drugs.

The present status of HIV infection and NTM in Japan was presented by Dr. Mizutani. All of 32 reported cases are male, in which 23 were with MAC and 6 were with *M. kansasii* disease. The 3 cases in 4 without bacteremia were patients with *M. kansasii*. The Mean count of CD4+ lymphocytes in the peripheral bloods of these 32 patients was only 11/mm<sup>3</sup>.

As additional comments, the geographical distribution in environment and serovars of MAC were reported by Dr. Saito. It was not found that the difference in the geographic distribution between soil MAC and disease-associated MAC. The 55% of soil MAC reacted with the AccuProbe MAC but not with the AccuProbe *M. avium* and *M. intracellulare*. The author also demonstrated that 38 MAC strains isolated from 38 Japanese AIDS patients were all *M. avium* and serovars of Japanese MAC from AIDS patients are similar to those of the American MAC strains from such patients.

---

#### シンポジスト

##### 1. 感染における生体防御機構

富岡 治明, 他 (鳥根医大微生物・免疫)

2. 臨床 a) 診断技術の確立と臨床への応用  
古賀 宏延 (医療法人三俊会宮崎病院)
3. 臨床 b) 治療薬剤選択の考え方と短期効果  
倉島 篤行 (国立療養所東京病院呼吸器内科)  
追加発言: (1) 新薬開発の展望  
河原 伸, 他 (国立療養所南岡山病院)  
追加発言: (2) 長期追跡症例  
重藤えり子 (国立療養所広島病院)
4. HIV 感染症と非結核性抗酸菌症  
水谷 清二 (結核予防会複十字病院)  
追加発言: *Mycobacterium avium* complex の自然環境における  
地理的分布並びに AIDS・非 AIDS 患者株の血清型  
斎藤 肇 (広島県環境保健協会), 他

本邦においては、非定型（非結核性）抗酸菌症は十数年前にはまれな疾患であったが、今では患者数が増加しつつある珍しくもない呼吸器感染症になりつつある。喀痰中に抗酸菌が検出される患者の約16%程度が非定型抗酸菌症であると推測されている。また、HIV 感染者では播種型の本症が重要な合併症であることが良く知られている。このような状況の下、本シンポジウムでこの感染症のいくつかの基礎的、臨床的な話題を総括しておくことは時宜を得て重要であると思われる。

富岡治明先生は、*Mycobacterium avium* complex (MAC) 菌に対して、殺菌的に作用するエフェクター分子について述べられ、reactive nitrogen intermediates と free fatty acid の協働作用が、抗酸菌のマクロファージ内殺菌に重要であると報告された。加えて、II型肺胞上皮細胞が、肺で抗酸菌が最初に侵入する門戸として重要な役割を果たしている可能性についても述べられた。

古賀宏延先生は、*Mycobacterium avium* complex (MAC) 菌の検出キットとしてすでに市販されている、Amplicor キットの臨床上の有用性について解説された。喀痰、気管支洗浄液や胃液などの臨床材料からは5ないし10%の頻度で MAC が検出され、その60%から80%の例が最終的に MAC 症と診断され治療されている。Amplicor キットのような遺伝子診断法のみが陽性の時は、その臨床的有用性の判断には慎重であるべきであろう。

倉島篤行先生は、呼吸器 MAC 感染症に対する化学療法剤の短期効果について総括された。6カ月以上変更のない多剤併用療法で治療された170例について分析した結果、2カ月目には57.1%の症例が排菌陰性化したものの、6カ月目に排菌陰性が持続しているのは、わずか28.9%のみであった。アミノグリコシドおよびクラリス

ロマイシンを含む3剤以上の多剤併用療法が推奨されている。

2題の追加発言があり、河原伸先生は、ニューキノロン、ニューマクロライドおよびリファマイシンを含む、これからの治療剤として有望視されている薬剤の、基礎的実験と前臨床試験結果の詳細ならびに、臨床的使用の可能性について報告された。

重藤えり子先生は MAC 症治療の長期予後について報告されたが、3剤以上で12カ月以上治療された71例では、64.7%の症例でいったん排菌陰性化が認められ、35.5%の症例で排菌陰性が持続された。さらに、外科的治療を受けた12例中では、再悪化を認めたのは1例のみである。

水谷清二先生が本邦における HIV 感染者での非定型抗酸菌症の現状について報告された。32例の報告例についてであるが、全例が男性例であること、23例は MAC 菌、6例は *M. kansasii* 菌による本症であること、菌血症ではない4例の中の3例は *M. kansasii* 症であることなどが述べられた。さらに、全32例の末梢血中の CD4+ リンパ球数の平均値がわずかに11/mm<sup>3</sup>であったことも報告された。

斎藤肇先生から、自然環境由来 MAC の地理的分布ならびに、MAC 症由来菌の血清型について追加発言があった。患者由来菌種および、それぞれの土地の土壌から採取できた MAC 菌の分布には差が認められなかった。しかし、土壌由来 MAC の55%は MAC Accu-Probe test には反応するが、*M. avium* test および *M. intracellulare* test には反応しない。また、日本人のエイズ患者から分離された MAC 菌はすべて *M. avium* であり、その血清型はアメリカのエイズ患者由来の MAC 菌の血清型と類似していた。

## 第72回総会シンポジウム

## II. 非定型抗酸菌症の現状と将来

## 2. 臨床 a) 診断技術の確立と臨床への応用

古賀 宏 延

医療法人三校会宮崎病院

The 72nd Annual Meeting Symposium

II. NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS ; THE PRESENT STATUS  
AND IN THE FUTURE2. ESTABLISHMENT OF NEW DIAGNOSTIC TECHNIQUE AND ITS CLINICAL  
APPLICATION FOR NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL INFECTIONS

Hironobu KOGA\*

The clinical futures of 52 patients with pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection (MAC group), 7 *M.kansasii* infection (MK group), and 5 *M.chelonae* infection (MC group) were studied. Aged female was dominant in MAC and MC group, while middleaged man was dominant in MK group. Although body mass index (BMI) was the lowest in MAC group, there was no difference between the groups in clinical sign, symptom, and laboratory data. Type III radiological finding was dominant in MAC group, while type II in MK and MC groups. Bacteriological eradication rate of causative organisms was 86% in MK group, 54% in MAC group, and 40% in MC group. However, the relation between clinical efficacy of chemotherapy, BMI, serum protein level, and cavity formation in chest radiogram was not observed.

MAC was detected in clinical samples such as sputum, bronchial washing fluid, and gastric juice with 5 to 10% in frequency by Amplicor, one of commercially available PCR detection kits for mycobacteria. Furthermore, 60% to 80% of MAC positive cases were diagnosed and treated as nontuberculous mycobacteriosis. Although MAC is occasionally exist in oral cavity or clinical environment, the positive result of genetic diagnostic method such as Amplicor should be carefully considered.

**Key words:** Nontuberculous mycobacteriosis, *Mycobacterium avium* complex, *M.kansasii*, *M.chelonae*, Amplicor

キーワード: 非結核性抗酸菌症, *Mycobacterium avium* complex, *M.kansasii*, *M.chelonae*, アンプリコア

別刷り請求先:  
古賀 宏延  
医療法人三校会宮崎病院  
〒854-0066 諫早市久山町1575-1

\* From the Sankohkai Miyazaki Hospital, 1575-1  
Kuyama, Isahaya 854-0066 Japan.  
(Received 4 Mar. 1998)

はじめに

非結核性抗酸菌 (Nontuberculous mycobacteria, NTM) 症の診断基準に関しては、非定型抗酸菌症研究協議会 (1976年), 国立療養所非定型抗酸菌症協同研究班 (1985年), およびアメリカ胸部疾患学会 (ATS, 1990年) からそれぞれの基準が提案されている。それらの内容には多少の相違はあるものの、その骨子となるものは以下のようにほぼ類似したものである。咳嗽, 喀痰, 発熱などの臨床症状を有し, 胸部 X 線で空洞性あるいは非空洞性の肺病変があり, 細菌学的に同一の NTM が頻回あるいは大量に排菌され, 感染局所の肉芽腫性炎症所見が証明されることである。

今回私たちは, これらの骨子の中から NTM 症の診断に結び付く特徴的な臨床所見の有無, および近年開発が進んでいる遺伝子診断の有用性について検討したので報告する。

1. NTM 症の臨床所見

過去5年間 (1992~96年) に長崎大学医学部第2内科

および関連施設 (国立療養所長崎病院, 長崎県立成人病センター多良見病院, 長崎市立病院成人病センター) において, 肺 NTM 症と診断された64症例について臨床的検討を行った。

1) 対象症例, 平均年齢, 男女比

症例の内訳は *Mycobacterium avium* complex 感染症 (以下 MAC 症と略) が 52 例 (*M. avium* 感染症 16 例, *M. intracellulare* 感染症 27 例, 未確認 19 例), *M. kansasii* 感染症 (以下, MK 症と略) が 7 例, *M. chelonae* 感染症 (以下, MC 症と略) が 5 例であった。発症時の平均年齢は MAC 症が 67.1 歳, MK 症が 52.3 歳, MC 症が 66.6 歳で, MK 症例は他より若い傾向がみられた。男女比は MAC 症が 15:37, MK 症が 7:0, MC 症が 1:4 で, MAC 症と MC 症は女性に多く, MK 症は全例男性であった。基礎疾患は陳旧性肺結核, 気管支拡張症, 糖尿病, 悪性腫瘍, 肺気腫などが主なもので, 菌種間で大差はみられなかったが, MK 症では基礎疾患がない症例が 7 例中 4 例にみられた。

2) 臨床症状と聴診所見

菌種別の臨床症状の種類と頻度を図1に示した。咳嗽,

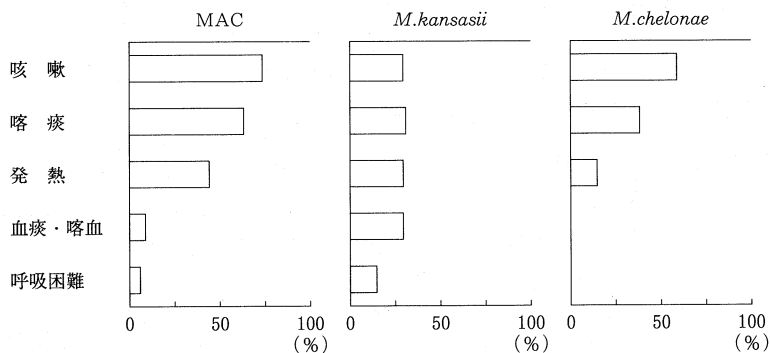


図1 NTM 症の菌種別臨床症状

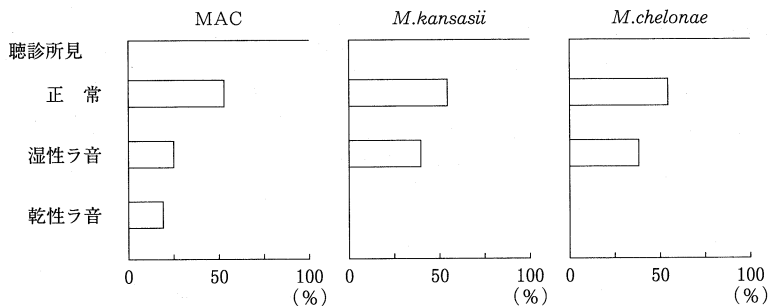


図2 NTM 症の菌種別聴診所見

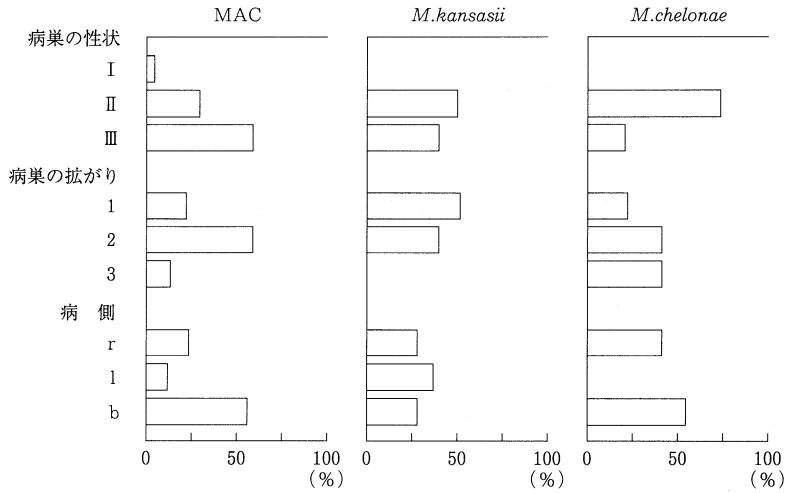


図3 NTM 症の菌種別胸部 X 線所見

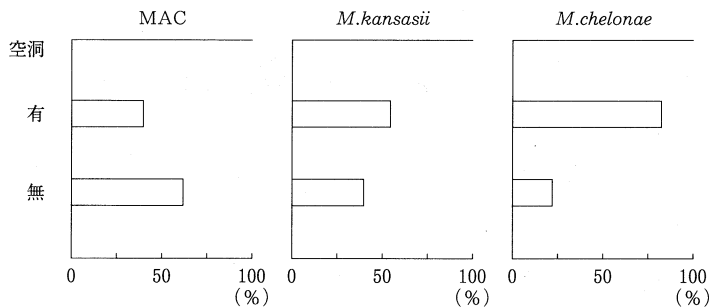


図4 NTM 症の菌種別有空洞率

喀痰、発熱が主な症状で、血痰と咯血の頻度が MK 症でやや多くみられたものの、3 菌種間で大きな差はなかった。また、聴診所見の性状と頻度を図 2 に示した。正常であったものが各菌種とも過半数を占め、湿性ラ音が次に多くみられたが、これも 3 菌種間で差はなかった。

3) 臨床検査成績

炎症所見の指標として以下の 2 項目を検討した。末梢血白血球数 (/ $\mu$ l) の平均値は MAC 症, MK 症, MC 症の順にそれぞれ, 6441, 6087, 7895 で, MC 症でやや増多がみられたものの, いずれも正常範囲内であった。同様に CRP (mg/dl) はそれぞれ, 2.23, 3.25, 1.08 で, MK 症でやや高く, MC 症で低い傾向にあった。一方, 栄養状態の指標として以下の 2 項目を検討した。body mass index (BMI) は同様にそれぞれ, 17.5, 19.4, 19.1 で, 全体的に痩身者が多くみられ, とくに MAC 症でその傾向が強かった。また, 血清総蛋白値 (g/dl)

はそれぞれ, 7.1, 6.8, 7.2 で, いずれも正常範囲内で大差はみられなかった。

4) 胸部 X 線所見

日本結核病学会の病型分類に従った菌種別の X 線所見を図 3 に示した。病巣の性状は, MAC 症では III 型が多くみられたのに対し, MK 症と MC 症では II 型が多くみられた。病巣の拡がりは 1~2 が主であったが, MC 症では 3 もみられた。病側は, MAC 症と MC 症では片側性と両側性がほぼ同程度であったが, MK 症では片側性が多くみられた。また, 菌種別の有空洞率を図 4 に示した。空洞は MAC 症で少なく, MK 症と MC 症で多い傾向がみられた。

5) 治療成績と臨床所見

全 64 例中 2 例を除いて, isoniazid と rifampicin を主軸とする 2~4 薬剤の併用療法が施行され, 薬剤感受性検査の結果により, その後さらに有効な薬剤へと変更

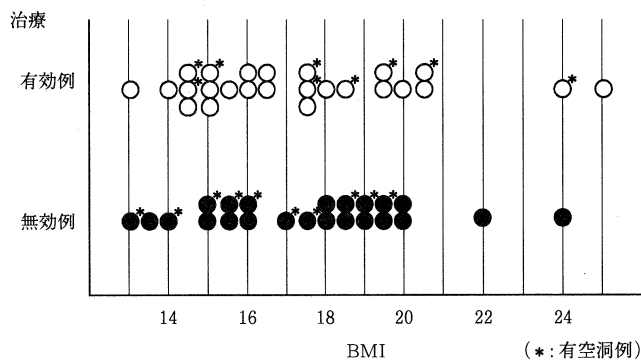


図5 BMIと治療効果の関係

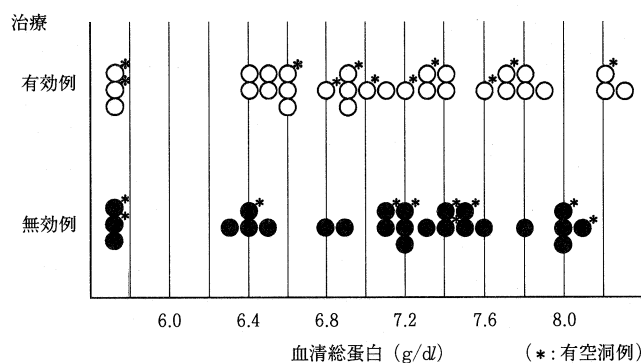


図6 血清総蛋白値と治療効果の関係

された症例が多くみられた。菌消失率はMAC症が54% (28/52), MK症が86% (6/7), MC症が40% (2/5)で, MAC症に対する clarithromycin (CAM) の有効率は39% (9/23)であった。

栄養状態 (BMIと血清総蛋白値) と空洞の有無が治療成績に及ぼす影響について検討した。図5と図6に示したように, 化学療法の有効群と無効群ではBMIと血清総蛋白値の分布や空洞の有無にはまったく差がみられなかった。

## 2. NTM症に対する遺伝子診断の有用性

近年の分子生物学の進歩により, 抗酸菌の遺伝子診断が可能となった。私たちは以前より結核菌に対するPCRの有用性を報告してきたが, 同時にNTMに対してもPCRとアキュプローブとを併用した迅速検出・同定法について検討してきた<sup>1)2)</sup>。平成6年以前の約3年間に長崎大学医学部第2内科に提出された呼吸器由来の臨床検体では, 前述の方法によるMACの検出頻度は

喀痰中で約4%, 気管内採痰・BAL液中で約4%, 胃液中で約5%程度であった。一方, 平成6年からは一般検査室においても簡便に操作できる検出キットが汎用されるようになった。その中でAmplicor (日本ロシエ株式会社) は結核菌とともにMACも検出可能であったことから, このキットを使用してきた2つの基幹病院 (長崎大学医学部附属病院と長崎市立病院成人病センター) におけるMACの検出率と, MAC陽性例の臨床像を検討してみた。図7に示したように, 喀痰中では *M. avium* よりも *M. intracellulare* が多く, MAC全体としては8.6% (28/324) の検出率であった。同様に気管内採痰・BAL液および胃液でも *M. intracellulare* がやや多く, MAC全体としてはそれぞれ5.0% (12/239), 5.2% (3/58)であった。これらの成績をみると, 臨床検体中のMACの検出頻度は迅速診断キットが市販される前後でもほぼ同程度であることが示された。

さて, 喀痰などの臨床検体から約5~10%の頻度で検出されるMACであるが, それらは単なる汚染菌なの

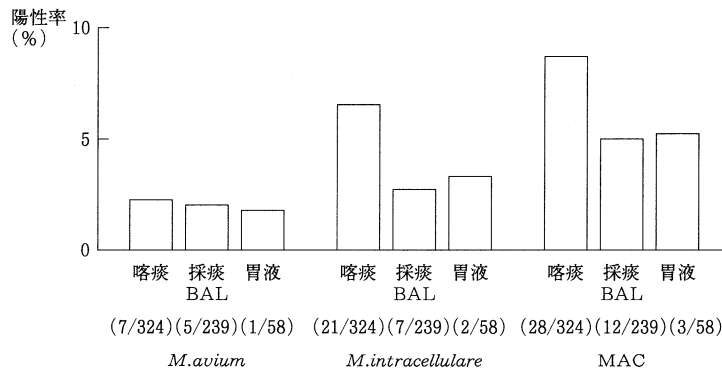


図7 AmplicorによるMACの検出頻度

か、あるいは真のMAC感染症を意味しているのかを確かめるために、MAC陽性症例についての臨床的検討をおこなった。喀痰あるいは気管内採痰・BAL液からAmplicorでMACが検出された症例はそれぞれ15例と10例で、そのうち塗抹・培養が陽性であったものはそれぞれ12例(80%)と8例(80%)、さらにNTM症の診断基準を満足し、NTM症として診断および治療された症例はそれぞれ9例(60%)と8例(80%)であった。つまり、AmplicorでMAC陽性であった症例の60~80%は臨床的にもNTM症と診断されて治療を受けたことが確認された。

### 考 察

わが国におけるNTM症の起炎菌は、頻度の高い順からMAC(70~80%)、*M.kansasii*(約20%)、*M.fortuitum*(2~3%)、*M.nonchromogenicum*(約1%)、*M.chelonae*(約1%)、*M.szulgai*(約1%)、*M.scrofulaceum*(約1%)とされている<sup>3)~6)</sup>。今回の私たちの症例もMAC症が52例(81%)と最も多くみられたが、MK症とMC症はそれぞれ7例(11%)と5例(8%)で、やや全国的な頻度とは差がみられた。MAC症以外の症例数は少なかったものの、NTM症の臨床所見としては以下のことが確認された。

年齢と男女比では、MAC症とMC症は高齢の女性に多く、MK症は中年男性に多い傾向がみられ、これらは従来からの報告を支持するものであった。また、MK症では基礎疾患のない症例が多くみられた。臨床症状、聴診所見、炎症所見には特徴的なものはみられず、BMIはMAC症で低い傾向がみられた。胸部X線所見では、MAC症ではⅢ型が多く、MK症とMC症では空洞を有するⅡ型が多くみられた。病側はMK症で片側性の症例が多くみられた。

今回の私たちの症例はほとんどが二次型感染例であったが、MAC症の中には中葉・気管支拡張症型、びまん性型、プラ感染型もそれぞれ約10%にみられると報告されている<sup>7)</sup>。また、住民健診受診者の0.17%に気管支拡張症が認められ、50歳以上(50歳以上:50歳未満=0.26%:0.02%)の女性(女性:男性=0.2%:0.11%)に罹患率が高く、その中の25%(3/12)にMAC感染がみられたとされている<sup>8)</sup>。このような一次型感染例の臨床的検討にはさらに多数の症例の蓄積が必要と思われる。また、MK症は一般に30~40歳の男性に多く、好発部位は肺結核に類似し、薄壁空洞を有する頻度が高く、散布巣は少ないとされている<sup>9)</sup>。年齢に若干の相違はみられたものの、私たちの症例も同様の成績であった。一方、MC症には一定の傾向はみられないようであるが、50~60歳代で、一次型感染例は女性(70%)にやや多く<sup>10)11)</sup>、二次型感染例は男性に多いとされている<sup>7)</sup>。また有空洞率は一般に低いが、今回の検討では有空洞症例が比較的多くみられた。

NTM症の治療成績に関する報告をみると、一次型感染例では86%に菌消失、68%に胸部X線所見の改善が認められ、予後は極めて良好とされている。しかし、二次型感染例では、少量排菌例の菌消失率(83%)とX線所見の改善は良好なもの、大量排菌例での菌消失率(30%)は不良である<sup>12)</sup>。また、MAC症に限れば、一次型感染例の菌消失率は63%、二次型感染例では15%と報告されている<sup>13)</sup>。今回の検討症例では一次型と二次型感染例とを厳密に区別はできなかったものの、その菌消失率はMK症で最も高く(86%)、以下MAC症(54%)、MC症(40%)の順で、前記の報告と類似していた。また、これらの治療成績はBMI、血清総蛋白値、あるいは空洞の有無とはまったく相関がみられなかった。

以上のように、NTM症では診断に結び付く特徴的な



臨床所見は非常に乏しいことから、やはり細菌学的検査により診断せざるを得ないのが現状である。今回、遺伝子診断法の有用性について検討した結果、喀痰あるいは気管内採痰・BAL液から約5~10%の頻度でMACが検出され、それらの症例の60~80%はNTM症の診断基準を満足するものであった。NTMによる汚染の問題は以前より指摘されており、たとえば気管支ファイバースコープの自動洗浄後の抗酸菌検出率は約3%で、分離頻度の高い菌種は*M.chelonae* (84%)とされている<sup>14)</sup>。また同様に、大腸内視鏡検査前の吸引液からは10~43%、大腸内容液からは18~46%の頻度でNTMが検出され、菌種は*M.chelonae* (62%), *M.fortuitum* (35%), *M.gordonae* (3%)が多くみられている<sup>15)</sup>。

今回の私たちの成績はキットの制限上MACのみの検討に限定されたものの、MACがAmplicorで検出された場合、その半数以上がNTM症であったことは注目に値するものであろう。MACは口腔内常在菌あるいは環境からの汚染菌として、呼吸器検体から検出される可能性も十分ありうる菌であるが、その意義付けには慎重さが要求され、遺伝子診断が陽性の時の判断に関しては今後さらに詳細な検討が必要であると思われる。

#### 謝 辞

NTM症の症例記録、およびAmplicorの検査成績を快くご提供下さいました以下の先生方と検査スタッフの方々を中心に深謝致します。能田一夫、菅原和行、上平 憲(長崎大学医学部臨床検査医学)、宮本潤子(国立療養所長崎病院)、福島喜代康、藤田紀代、奥野一裕(長崎県立成人病センター多良見病院)、浜本昭裕、道津安正(長崎市立病院成人病センター)

#### 文 献

- 1) 橋本敦郎, 古賀宏延, 河野 茂, 他: Nested PCR法とDNAプローブ法を併用した抗酸菌の迅速同定. 結核. 1994; 69: 767-772.
- 2) Hashimoto A, Koga H, Kohno S, et al.: Rapid detection and identification of mycobacteria by combined method of polymerase chain reaction and hybridization protection assay. J Infection. 1996; 33: 71-77.
- 3) 東村道雄, 喜多舒彦, 下出久雄, 他: 日本における非定型抗酸菌感染症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1983年度報告). 結核. 1985; 60: 299-308.
- 4) 東村道雄, 喜多舒彦, 下出久雄, 他: 日本における非定型抗酸菌感染症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1985年度報告). 結核. 1987; 62: 319-327.
- 5) 東村道雄, 喜多舒彦, 下出久雄, 他: 日本における非定型抗酸菌感染症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1986年度報告). 結核. 1988; 63: 493-499.
- 6) 喜多舒彦, 東村道雄, 久世彰彦, 他: 日本における非定型抗酸菌感染症の研究(国療非定型抗酸菌症共同研究班1987年度および1988年度報告). 結核. 1991; 66: 651-659.
- 7) 山本正彦: 我が国における非定型抗酸菌症の現状. 結核. 1985; 60: 495-501.
- 8) 岩田政敏, 井田雅章, 竹内悦子, 他: 中葉症候群—その頻度と成因から見た非定型抗酸菌症—. 日胸疾会誌. 1996; 34: 57-62.
- 9) 松下葉子, 新実彰男, 田中栄作, 他: *Mycobacterium kansasii* 症の臨床像—肺結核症, *Mycobacterium avium* complex 症との比較を含めて—. 日胸疾会誌. 1993; 31: 1507-1514.
- 10) 川島 崇, 来生 哲, 荒川正昭: *M.chelonae* subsp. *abscessus* による肺感染症の2症例. 感染症誌. 1994; 68: 416-420.
- 11) 猶木克彦, 大角光彦, 高杉知明, 他: *M.chelonae* subsp. *abscessus* による肺感染症2例. 日胸疾会誌. 1996; 34: 1264-1270.
- 12) 桜井 宏, 渡辺善正, 山中正彰, 他: 当院における最近13年間の非定型抗酸菌排菌例の検討. 結核. 1991; 66: 599-603.
- 13) 東村道雄: *Mycobacterium avium* complex 肺感染症における病型(X線像)と臨床経過の関係. 結核. 1986; 61: 567-571.
- 14) 原野由美子, 古賀俊彦, 中村昌弘, 他: 非定型抗酸菌, 一般細菌によるファイバースコープおよび内視鏡自動洗浄機の汚染とその対策. 呼吸. 1991; 10: 320-326.
- 15) 小林義隆, 高野智子, 平山典保, 他: 大腸内視鏡検査時における非定型抗酸菌検出の検討. 結核. 1995; 70: 629-634.

## 第72回総会シンポジウム

## II. 非定型抗酸菌症の現状と将来

## 3. 臨床 b) 治療薬剤選択の考え方と短期効果

倉 島 篤 行

国立療養所東京病院呼吸器内科

The 72nd Annual Meeting Symposium

II. NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS ; THE PRESENT STATUS  
AND IN THE FUTURE3. THE SHORT TERM EFFECTS OF MULTIDRUG CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY  
*MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE* COMPLEX (MAC) INFECTION

Atsuyuki KURASHIMA\*

In performing MAC chemotherapy, we are faced with the following two problems : first, unlike for *Mycobacterium tuberculosis*, we have neither any suitable bacteriocidal drugs nor bacteriocidal regimens for MAC treatment ; secondly, in case of MAC, unlike in the case of *Mycobacterium tuberculosis*, *in vitro* sensitivity does not correlate with *in vivo* sensitivity.

For these reasons, we find difficulty in planning a rational protocol for MAC treatment, and thus depend on previous experiences of other physicians in MAC chemotherapy.

Here, we have tried to evaluate such previous experiences objectively, and studied retrospectively the effects of previous combination chemotherapy cases of pulmonary MAC infections at National Tokyo Hospital. We selected 170 cases which had received the same chemotherapy continuously over a period of six months.

Concentration of bacilli cultured, 8 weeks in Ogawa solid egg containing medium was translated semi-quantitatively to colony forming units (CFU) according to the Japanese guideline for acid fast bacilli test.

Having set a mean CFU of 3 times sputum culture before treatment as 100%, we calculated a six month sequential bacillary response to a regimen and plotted the bacillary response curves.

The response curve of the total 170 MAC treatment cases exhibits a minimum point of 42.9% at 2 months, and subsequently rises to 71.1% after six months compared to the state before treatment.

The response curves of various regimens of multidrug chemotherapy indicate that

別刷り請求先 :

倉島 篤行

国立療養所東京病院呼吸器内科

〒204-8585 東京都清瀬市竹丘 3-1-1

\* From the Department of Pulmonary Medicine, National Tokyo Hospital, 3-1-1, Takeoka, Kiyose City, Tokyo 204-8585 Japan.

(Received 9 Mar. 1998)

combinations of more than 3 drugs including aminoglycosid and clarithromycin are most effective.

However, although some effectiveness is indicated, neither the present drugs nor regimens are capable to achieve a bacteriocidal effect in MAC treatment.

**Key words :** Non tuberculous mycobacteriosis, *Mycobacterium avium-intracellulare* complex, Chemotherapy, Multidrugchemotherapy, Clarithromycin, Aminoglycosid

キーワードズ：非定型抗酸菌症，化学療法，多剤併用，クラリスロマイシン，アミノグリコシド

## はじめに

非定型抗酸菌症治療は、近年の抗酸菌をめぐる遺伝子解析等の大きな進歩にもかかわらず、依然最も困難な領域となっている。

非定型抗酸菌症治療の困難性は、第1に臨床用量で完全に殺菌的な効果を持つ薬剤が現状では存在していないという問題があり、これは非定型抗酸菌症治療を多剤耐性結核症の治療と類似の状況においている。

第2にさらに大きな問題は、結核菌と異なり非定型抗酸菌については、*in vitro*の標準的感受性検査が確立していないばかりでなく、その結果が*in vivo*の薬効とパラレルでないという問題がある。*Mycobacterium avium-intracellulare* complex症（以下MAC症）は*in vitro*の抗結核薬感受性検査でRFP, INH, EBに対し全く感受性を示さないが臨床的にはこの3剤投与がしばしば有効であり、感受性が良好であるCSが全く無効なことは良く経験することである。

アメリカ胸部疾患学会（ATS）は、1990年に初めて非結核抗酸菌症治療に関する専門家のための独立したガイドラインを発表したがその中で、現行の結核治療目的に設定されている薬剤感受性検査を便宜的に非結核抗酸菌治療に流用するのは*M. kansasii*のRFP感受性をcheckする以外には全く役に立たないことを強調している<sup>1)</sup>。

この適切な感受性検査が確立していないという問題には、さまざまな理由が考えられる。多剤耐性結核菌と異なり非定型抗酸菌は一定の化学療法の結果選別された特定の群ではなく、最初から自然耐性を持った環境常在菌であり、特定の薬剤に強い感受性あるいは強い耐性を持つ特異な群ではないという性格がある。また、細胞内寄生菌という抗酸菌の性格は特に非定型抗酸菌において*in vitro*と*in vivo*の感受性のdiscrepancyをもたらしっていると考えられる。

いずれにせよこれらの理由から、非定型抗酸菌症治療

は頼るべき科学的指針が全く得られないという多剤耐性結核症治療よりさらに困難な状況におかれている。したがって現行の非定型抗酸菌症治療で併用薬剤数およびその組み合わせの決定は、感受性検査の結核に従うのではなく、同定した菌種に対応した臨床経験の集積に依存している。

また現在、非定型抗酸菌症治療は結核症治療と同じく多剤併用で行われているが、この多剤併用の目的は結核症治療の場合は耐性菌発現抑制のために行われるのであるが、非定型抗酸菌症治療の場合は抗菌力増強が目的で行われてい、したがって併用薬剤数をいくつにするかは治療効果に直結する重要な因子となる。

以上の背景からわれわれは、非定型抗酸菌症治療のさまざまな化学療法プロトコルで最も有効な薬剤数および組合せはなにかということを経験例において例えば短期間であっても出来るだけ客観的に検討することを試みた。従来、結核症化学療法の分野においては、このような検討では累積菌陰性化率が繁用されてきた。しかし、この累積菌陰性化率は基本的に結核症化学療法のように一度達成された菌陰性は永続的であることを前提としており、非定型抗酸菌症のように一度陰性化しても、同じプロトコル下で再び排菌が見られる場合は指標としてふさわしくない。また非定型抗酸菌症化学療法のように、たとえ菌量の減少が見られても菌陰性化そのものの達成が困難な場合は、陰性化率そのものの算出すら不可能である。

以上からわれわれは、ある化学療法プロトコル開始前の喀痰中抗酸菌量に対し、特定化学療法プロトコル開始後6カ月間、月ごとにどれだけ菌量が減少したかを算出し、この比をresponse rateとして非定型抗酸菌症化学療法の群別あるいはプロトコル別の優劣について検討を行った。*Mycobacterium kansasii*ないし*Mycobacterium szulgai*は比較的抗結核薬に対する反応は良好であり、*Mycobacterium avium-intracellulare* complexは非定型抗酸菌症中最も頻度が高くかつ化学療法に対する反応も悪いので、主として本症

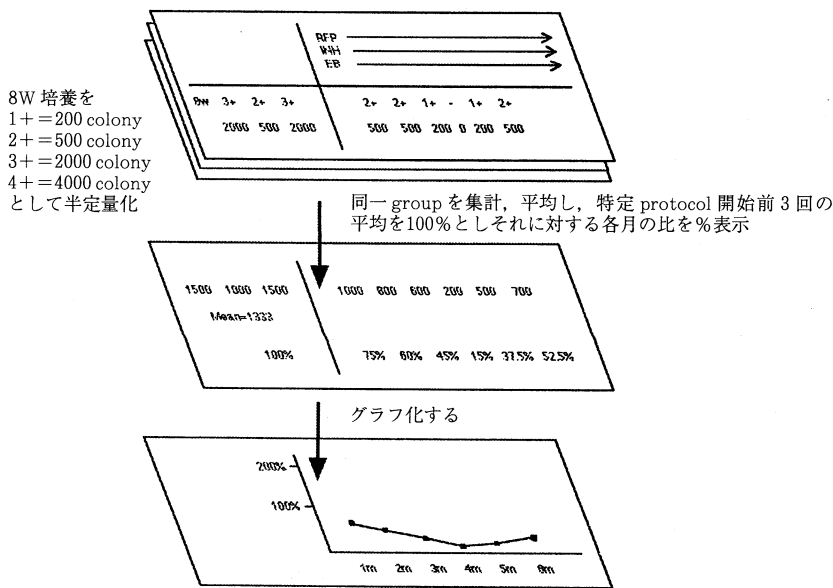


図1 response rate 算出の方法

を解析の対象とし検討を行った。

対象と方法

対象は1970年以降、国立療養所東京病院に入院したMAC肺感染症のうち、6カ月以上同一プロトコルを継続した170例、234プロトコルを対象とした。ただし、当該プロトコルを開始前の平均菌量が10コロニー以下は除外した。また、同一例で複数回6カ月以上のプロトコルがひきつづく場合、併用薬剤数が減ったものは除外した。

170例のうち、男性は93例(54.7%)、女性は76例(45.3%)であった。また先行肺疾患として明らかな肺結核を有するものは79例(46.5%)であり、他に先行肺疾患として肺気腫、肺線維症、サルコイドーシス、塵肺が少数例に認められ、残りの86例(50.6%)には特定の先行疾患が認められなかった。

以上の対象に対して、その排菌経過の8週培養結果を結核菌検査指針にもとづいて下記のように数値に変換した。すなわち、8週培養で1+の場合は検査指針で指定する上限の数値200コロニー、2+は500コロニー、3+は2000コロニーと変換し、4+は検査指針では無数となっているが便宜上4000コロニーとした。また1+以下でコロニー数が記載されている場合はそのコロニー数とした。また同一月に検査が複数回ある場合は最大排菌量を採用した。

以上の基準で排菌経過を数値化し、検討対象同一グループ内で集計平均し、特定プロトコル開始前3回の排菌量を平均し100%として、それに対応するプロトコル開始後の各月の比を%表示とし response rate とし、それをグラフ化し response curve とした(図1)。

結果

1. 図2はMAC肺感染症全症例全プロトコルにたいする response curve を示している。図中縦線は各々の時点での2SEを表すが極めて広い分布であり、以後の各検討では平均値推移のみを表示する。

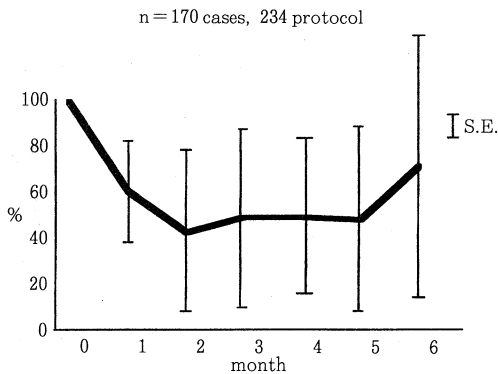


図2 全症例の response rate

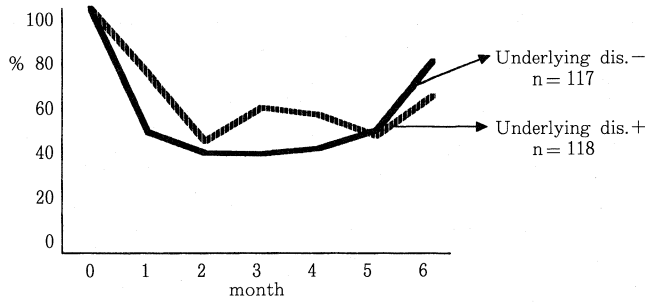


図3 基礎疾患の有無による response rate

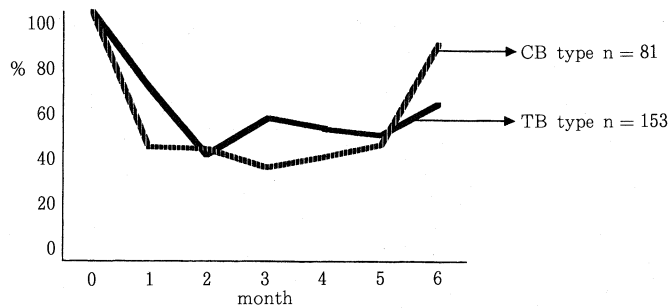


図4 Type別による response rate

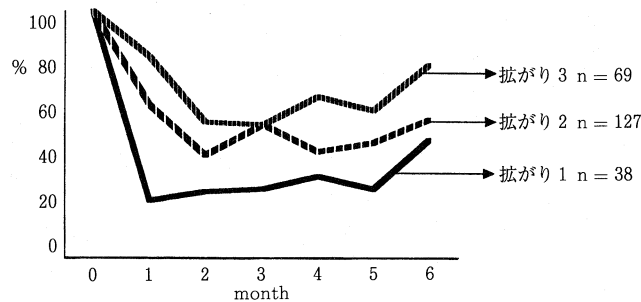


図5 拡がりによる response rate

プロトコル開始2カ月後に最低の42.9%を達成するが、6カ月後には71.1%に上昇している。

2. 先行基礎肺疾患の有無、胸部X線上のパターンの差ではほとんどresponse curveの違いは見られていない。なお、胸部X線パターンでTB-typeはプロトコル開始時すでに空洞の認めるtypeであり、CB-typeはいわゆる慢性気管支炎様で空洞のないパターンを指している(図3, 4)。

3. 図5は、プロトコル開始時の病巣面積の大小に

よる検討であるが、便宜上肺結核の学会分類の広がりを用いて示してある。ここでは明らかに病巣面積が小さなものは優れたresponse curveを示している。

4. MAC症としての初回治療かどうかによる検討では、やはり初回のほうが優れている(図6)。

5. 併用薬剤数の検討では、1剤または2剤では6カ月後さらに悪化しているが、3剤、4剤、特に5剤では優れていることが分かる。3剤でもかなり良いresponse curveを示すのは、この群に特に初回治療が多

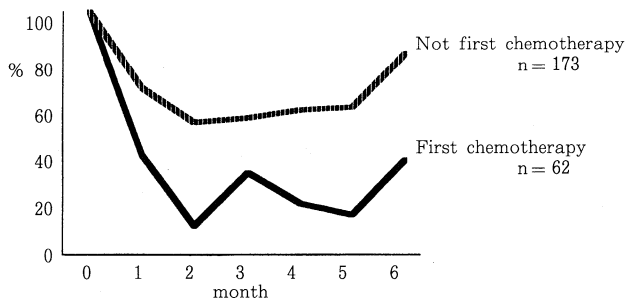


図6 MAC症としての初回治療かどうかによる response rate

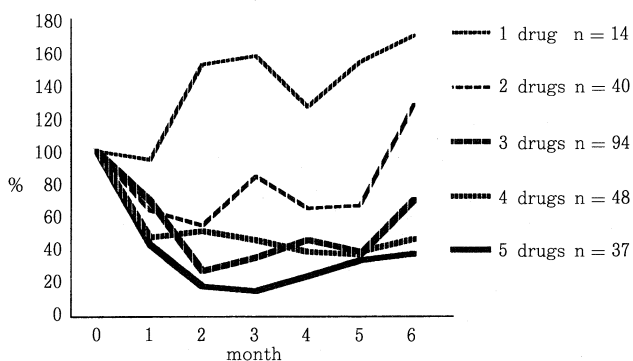


図7 併用薬剤数別による response rate

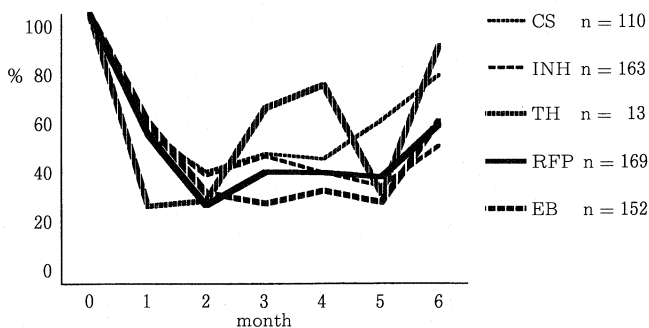


図8 各薬剤に注目した response rate

く入ってくるためと考えられる (図7)。

6. 以下は、使用された薬剤に注目した検討である。臨床例では単剤治療による比較検討は不可能であり、以下の検討は各プロトコールに必ず含まれている薬剤に注目した response curve であり、厳密な比較ではなくおおよその傾向を示すにすぎない。内服抗結核剤で見ると

RFP, EB が比較的優れている (図8)。

7. NQ 剤, CAM, aminoglycosid 系薬剤の含まれている response curve で見ると, aminoglycosid 系薬剤はかなり優れていることが見られる (図9)。

8. CAM では投与量が400mg/day ではあまり効果が期待できないことが示される (図10)。

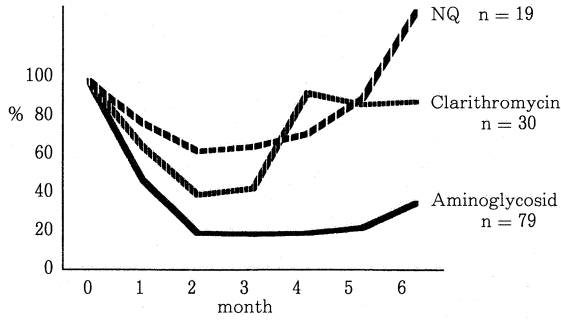


図9 各薬剤に注目した response rate

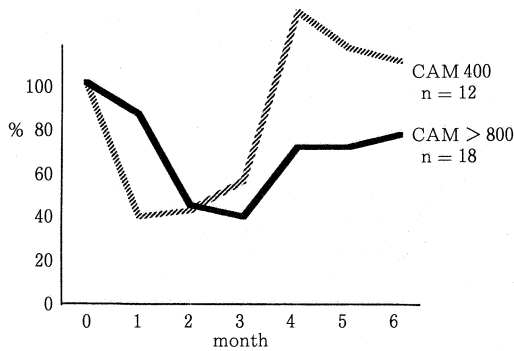


図10 CAM投与量による response rate

## 考 察

1987年発表された日本結核病学会治療委員会「非定型抗酸菌症の治療に関する見解」では、「一般に非定型抗酸菌症では症例数の関係で多数例による対照試験が行われ難いこともあって、標準的な化学療法的方式は確立されていない。また症例ごとに経過が異なり、感受性のない薬剤を投与しても菌が陰性化することもあるので、薬剤感受性検査の結果のみで化学療法方式を決めることは出来ず、治療成績の評価には慎重でなければならない」と述べられている<sup>2)</sup>。

また1990年に発表されたアメリカ胸部疾患学会の非結核抗酸菌症に関する公式ガイドラインでは、「標準治療方式は確立されておらず、MAC感染症治療は臨床医の経験の蓄積に依存する」としている。

現行の非定型抗酸菌症化学療法は、唯一、菌種毎に集積された過去の治療データに依存しているものであり、われわれはこの過去の集積データをできるだけ客観的に判定することを試み、response rate として検討した。本来、このような検討は喀痰定量培養法にもとづいて行

うべきと考えられるが、われわれは、過去の集積データを生かすべく、小川培地8週間培養結果を結核菌検査指針に準拠して半定量化し検討を行った。

これらの結果からは、現行薬剤の組合せではMAC肺感染症治療は極めて困難であり、多くの薬剤は2ないし3カ月付近で最も効力を発揮しているが6カ月目になると再び排菌量は増大しており、現在まだMACに対してbacteriocidalな薬剤がないことが明らかであった。

response curveの検討では、病巣面積が小さいうちに非定型抗酸菌症治療として初回で、Aminoglycosid, CAMを含む3剤以上の併用療法を行うことが少なくとも短期効果では優れていることが示された。

これらの結果は、MAC肺感染症治療の臨床経験、従来からの多くの報告、動物での*in vivo*治療実験などの結果と良く一致するものであり、今回のresponse rate算出という方法は非定型抗酸菌症化学療法評価法として一定の妥当性が認められると考えられた。

## 結 論

1. 1970年以降、国立療養所東京病院に入院したMAC肺感染症のうち6カ月以上同一プロトコルを継続した170例、234プロトコルを対象に排菌経過を小川培地8週間培養結果をもとに結核菌検査指針に準拠して半定量化し、プロトコル開始前3カ月の平均排菌量を100%とし以後月ごとの比を算出、response rateとしグラフ化、6カ月の短期効果を検討した。

2. 病巣面積が小さく、非定型抗酸菌症治療として初回治療が優れていた。

3. 併用薬剤数は、3剤以上が優れていた。

4. 薬剤別ではAminoglycosid, CAMを含む多剤併用が優れていた。

5. どのプロトコルでも菌陰性化は困難であり、2～3カ月以降は再び排菌量の増加が認められた。

## 文 献

- 1) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by non-tuberculous mycobacteria. Am Rev Respir Dis. 142: 940-953, 1990.
- 2) 日本結核病学会治療委員会: 非定型抗酸菌症の治療に関する見解. 結核. 62: 77-80, 1987.



第72回総会シンポジウム

II. 非定型抗酸菌症の現状と将来

4 - 追加発言 : *Mycobacterium avium* complex の自然  
環境における地理的分布並びに AIDS・非 AIDS  
患者株の血清型

斎藤 肇

広島県環境保健協会

David Dawson

Queensland Department of Health

甲斐雅規・小林和夫

国立感染症研究所・ハンセン病研究センター

The 72nd Annual Meeting Symposium

II. NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS ; THE PRESENT STATUS  
AND IN THE FUTURE

4'. GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX IN  
ENVIRONMENT AND SEROVARS OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX  
ISOLATES FROM PATIENTS WITH AND WITHOUT AIDS

Hajime SAITO<sup>\*</sup>, David DAWSON, Masanori KAI and Kazuo KOBAYASHI

*Mycobacterium avium* complex (MAC) organisms have been isolated from water and soil. It is now generally accepted that environmental sources, especially natural waters, are the reservoirs for most human infections caused by MAC. Previously, we reported that *M. avium* and *M. intracellulare* were distributed predominantly in the eastern and western part of Japan, respectively. To clarify the factor(s) of the difference, the following experiment was undertaken.

MAC was isolated from soil samples collected in Tokai, Kinki and Chugoku districts, by the method of Ichiyama et al. MAC isolates were identified by AccuProbe Confirmation and Identification tests, together with some conventional tests. Seven (11.7%) of 60 isolates were identified as *M. avium*, twenty (33%) as *M. intracellulare* and 33 (55%) as

別刷り請求先:

斎藤 肇

広島県環境保健協会

〒730-8631 広島市中区広瀬北町9-1

\* From the Hiroshima Environment and Health Association, Hiroshima 730-8631 Japan.

(Received 26 Mar. 1998)

MAC-like organisms. Therefore, it was not found that the difference in the geographical distribution between soil MAC and disease-associated MAC. MAC-like strains possess MAC-specific  $\alpha$  antigen, and biological and biochemical features of MAC. They reacted with the AccuProbe MAC but not with the AccuProbe *M. avium* and *M. intracellulare*. Sequencing analysis of 16s rRNA gene implies that MAC-like strains show an intermediate sequence pattern of *M. avium* and *M. intracellulare*. HPLC patterns of these strains were compatible with those of MAC.

It is known that the major serovars of MAC isolates from patients with or without AIDS are different. Serological aspects in this respect are not yet elucidated well in Japan. The major serovars of MAC from patients with AIDS are 4 and 8 in the USA and Australia, 6 and 4 in Sweden, and 8/21 and 8 in Germany. On the other hand, the major serovars of MAC from patients without AIDS are 8 and 16 (15) in the USA and 6 and 1 in Sweden. According to our recent study the major serovars of MAC from non-AIDS patients are 1 and 8 in the eastern part and 16 and 14 in the western part of Japan. In the present study, 38 MAC isolates from sputum, stool and blood of AIDS patients were identified. All of the isolates were identified as *M. avium*. Serovars of 15 strains were 4 (4 strains), 8 (3 strains), 9 (3 strains), 3 (2 strains), Darkin (2 strains) and 1 (1 strain). Therefore, it seems that the major serovars of the Japanese MAC strains from AIDS patients are similar to those of the American MAC strains from such patients.

**Key words** : *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, AIDS, Serovar

**キーワード** : *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, エイズ, 血清型

## はじめに

*Mycobacterium avium* complex (MAC) によるヒトからヒトへの確かな感染例の報告はなく、レザバーは自然環境、なかんずく天然水であると考えられている<sup>1)</sup>が、土壌、塵埃などもまたレザバーとして挙げられよう。先にわれわれ<sup>2)</sup>は北海道から九州に至る12の病院で分離され、病原的意義のあったMAC計215株を *M. avium* および *M. intracellulare* 各特異DNAプローブで同定したところ、*M. avium* は東日本に、*M. intracellulare* は西日本に多いことが明らかになった。

他方、MACはAIDS・非AIDS患者由来株の別なく共通の生物学的・生化学的性状を有するが、主要血清型は国により異なるものようである<sup>3)</sup>。

そこで今回は、わが国における *M. avium* 症と *M. intracellulare* 症の発生頻度に地域差のある理由並びに、AIDSおよび非AIDS患者由来MACの血清型を明らかにするために以下の検討を行った。

### I. 自然環境由来MACの地理的分布

東海、近畿および中国各地方の土壌約5gを滅菌薬匙

で遠心管(50ml, Falcon)に採取し、滅菌蒸留水10mlを加えて30分静置—その間、1回30秒間、強い上下振盪を数回繰り返す—した後、1,000rpm、5分遠心した。そして、その上清を新しい遠心管に移し、3,000rpm、15分遠心し、得られた沈渣に1mlの滅菌蒸留水を加えて攪拌し、2倍量の4% NaOHを加え、Vortexで3分間振盪後、その0.1mlを ofloxacin・ethambutol 加3%小川培地へ接種した<sup>4)</sup>。

その結果、Table 1に示すように、東海地方(30株)では *M. avium* 1株、*M. intracellulare* 6株、また近畿地方(19株)では *M. avium* 6株、*M. intracellulare* 11株を同定しえた。したがって、これらの地方における土壌並びにMAC症患者由来菌種の分離頻度には一定の相関は見出せなかった。

興味あることには、土壌由来MACには *M. avium* および *M. intracellulare* の AccuProbe Identification Test 非反応性・MAC AccuProbe Confirmation Test 反応性菌株が供試MAC 60株中33株(55%)も存在したことである。同様な菌株はヒトの疾患の原因菌として稀に分離されることから、ヒトに対する起病性は弱いもののように思われる。これらの菌株はMAC

の生物学的・生化学的性状 $\alpha$ の抗原を有し、血清型22-24, 26-28のいずれかに分類され<sup>5)</sup>, 16SrRNA 遺伝子の解析ではTable 2に示すように *M. intracellulare* 近似型 (Group 1) と *M. avium* と *M. intracellulare*

の中間型 (Group 2) に分類され、また HPLC パターンは MAC におけると何ら選ぶところはなかった (未発表)。したがって、如上の成績を勘案すると、これらの菌種は MAC の変異株と考えて大過なからう。

Table 1 AccuProbe Confirmation and Identification tests for the MAC strains isolated from environment

District	No. of strains tested	No. of strains		
		<i>M. avium</i>	<i>M. intracellulare</i>	MAC-like
Tokai	30	1	6	23
Kinki	19	6	11	2
Chugoku	11	0	3	8
Total	60 (100%)	7 (11.7%)	20 (33.3%)	33 (55%)

Table 2 Difference of 16S rRNA gene sequences among the MAC-like strains isolated from humans and environment

Strains		Position								
		40	47	144	145	148	159	160	171	221
<i>M. avium</i> (JATA51, TA-6, TA-16)		T	A	C	A	A	C	T		C
<i>M. intracellulare</i> (JATA52, N-283)		C	G	T	T	G	T	A		T
MAC-like strain										
Group I	N-669	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-693	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-694	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-695	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-701	C	G	T	T	A	T	T		T
	Human N-707	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-708	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-720	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-721	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-722	C	G	T	T	A	T	T		T
Human	N-725	C	G	T	T	A	T	T		T
	SS115	C	G	T	T	A	T	T		C
	Environ- N-405	C	G	T	T	A	T	T		T
	N-417	C	G	T	T	A	T	T		T
Environ- ment	N-424	C	G	T	T	A	T	T		T
	Group II									
Human	N-703	T	A	T	T	A	T	T		T
	N-704	T	A	T	T	A	T	T		T
	N-718	T	A	T	A	A	T	T		T
	N-719	T	A	T	T	A	T	T		T
Environ- ment	SS199	T	A	T	T	A	T	T	T	C

Table 3 Distribution of serovars among disease-associated *M. avium* complex in Japan

Serovar	Number of strains		
	Eastern Japan	Western Japan	All Japan
1	11	3	14
2-6	0	0	0
7	0	1	1
8	4	1	5
9	1	1	2
10, 11	0	0	0
12	2	1	3
13	0	1	1
14	1	5	6
15	0	0	0
16	3	12	15
17-28	0	0	0
42	1	2	3
43	2	3	5
Total	25	30	55

## II. MAC 症患者由来菌の血清型

### 1. 非 AIDS 患者由来 MAC

東日本での分離菌25株および西日本での分離菌30株、計55株の7H11寒天平板培養菌より調製した菌浮遊液を抗原とした血清凝集反応による型別<sup>6)</sup>を行った。その結果、Table 3に示すように、主要血清型は東日本では1型 (*M. avium*)、西日本では16型 (*M. intracellulare*)であった。

### 2. AIDS 患者由来 MAC

わが国の AIDS 患者24名の主として喀痰、血液、糞便より分離された MAC 計38株について *M. avium* および *M. intracellulare* の AccuProbe Identification Test を行うと同時に血清型別を行った。その結果、供試 AIDS 由来 MAC の全菌株が *M. avium* と同定され、これらのうち15株 (1患者1菌株) の血清型は4型 (4株)、8型 (3株)、9型 (3株)、3型 (2株)、Darkin 型 (2株) および1型 (1株) であった。

### 総括的結辞

先にわれわれ<sup>2)</sup>は、東日本と西日本における *M. avium* 症と *M. intracellulare* 症の発生頻度に差のあることを明らかにした。そこで、この原因があるいは自然界における本菌群の地理的分布差によるものかもしれないと考え、東・西日本で採取した土壌からの本菌群の分離・同定を行ったところ、*M. avium* および *M. in-*

*tracellulare* の分布の様相と患者由来 MAC のそれとの間には相関はみられなかった。

次に、MAC の血清型は国により、また AIDS および非 AIDS 患者由来菌別に差のあることが知られているが、わが国における主要血清型は、非 AIDS 患者 MAC では東日本は1型、西日本は16型であること、また AIDS 患者 MAC では4型、8型の米国型であることが明らかとなった。

### 文 献

- 1) American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: S1-S25.
- 2) Saito H, Tomioka H, Sato K, et al.: Identification and partial characterization of *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* by using DNA probes. J Clin Microbiol. 1989; 27: 994-997.
- 3) 斎藤 肇: “非定型”抗酸菌研究の最近の動向. 結核. 1991; 66: 843-858.
- 4) Ichiyama S, Shimokata K, Tsukamura M: The isolation of *Mycobacterium avium* complex from soil, water, and dusts. Microbiol Immunol. 1988; 32: 733-739.
- 5) Tomioka H, Saito H, Sato K, et al.: Identifi-

fication of *Mycobacterium avium* complex strains belonging to serovars 21-28 by three commercial DNA probe tests. *Tubercle and Lung Disease*. 1993; 74: 91-95.

6) Reznikov M, Dawson DJ: Serological ex-

amination of some strains that are in the *Mycobacterium avium-intracellulare-scrofulaceum* complex but do not belong to Schaefer's serotypes. *Appl Microbiol*. 1973; 26: 470-473.