

# 当院における *Mycobacterium kansasii* 検出例の臨床的検討

井上 哲郎 田中 栄作 加藤 晃史 櫻本 稔  
前田 勇司 馬庭 厚 田口 善夫

**要旨：**〔対象と方法〕1992年から2001年までの10年間に当院を受診し、*Mycobacterium kansasii*（以下MKと略す）が同定された49例の中で、肺MK症として結核病学会基準を満たした症例32例と、肺MK感染症の診断基準を満たさなかった17例の中で経過が不明な4例を除いた13例を対象として、retrospectiveに検討した。〔結果〕肺MK症は10年間で増加傾向にあり、男性の喫煙者に多くみられたが、従来との報告と比べると有空洞例の比率が低かった。肺癌との鑑別が困難で外科的切除を要した例や、肺炎型の画像を呈する例、10歳代の女性例など臨床像は多彩であった。感受性検査は16例に行われていたが、RFPに対しては全例感受性を示した。治療期間は6～18カ月間であったが、6カ月治療の行われた1例にのみ再発がみられ再治療を要した。死亡例は3例ですべて他病死であった。一方、肺MK感染症の診断基準を満たさなかった13例においては、MKが培養陽性となった回数はいずれの症例も1回のみであり、1カ月から10年の観察期間で肺MK症の発症はみられなかった。〔結論〕MKが喀痰などから検出されても、単なるcolonizationに止まる症例が存在する可能性が示唆された。  
**キーワード：**非結核性抗酸菌症、非定型抗酸菌症、*Mycobacterium kansasii*、診断基準

## はじめに

*Mycobacterium kansasii*（以下MKと略す）は非結核性抗酸菌の中では、病原性が強く薬剤効果が高いうえに検体に混入する危険性が低いとの考えから、検出されれば感染症の可能性が高いと本邦では認識されている<sup>1)2)</sup>。ところが近年、海外においてはMK検出例の少なくとも3分の1は、感染症ではなくcolonizationであると認識されている<sup>3)4)</sup>。今回われわれは当院において、1回でもMKが検出された症例を臨床的に検討し、感染症発症例の割合を検討したので報告する。

## 対象と方法

1992年から2001年までの10年間に当院を受診し、MKが1回でも同定された49例の中で、肺MK症として2003年の結核病学会基準<sup>2)</sup>を満たした32例、および肺MK感染症の診断基準を満たさなかった17例のうち、1回のみを受診で以後の経過が不明な4例を除いた13例

を対象として、retrospectiveに検討した。なおMKの培養は2000年までの症例（39例）は小川培地で行い、2001年の症例（10例）は液体培地で行った。MKの同定は生化学的性状検査により行った。肺MK感染症における画像の評価は、27例（84%）で胸部CTを用い、残りの5例は胸部単純X線または断層写真で行った。

## 結 果

1992年から2001年までの10年間に当院を受診し、非結核性抗酸菌が新たに同定された症例は合計878例で、その内訳はMK49例、*Mycobacterium avium* complex (MAC) 424例、その他405例であった。MK検出例の年次推移はFig. 1のとおりで、年々増加傾向にあった。

49例の中で、肺MK症として結核病学会基準<sup>2)</sup>を満たした32例については、性別は男性26例（81%）、女性6例で、年齢は10歳代（いずれも女性）から80歳代まで幅広い分布を示した（Fig. 2）。また20例（63%）が喫煙歴を有した。発見動機は有症状受診が14例（44%）、検診

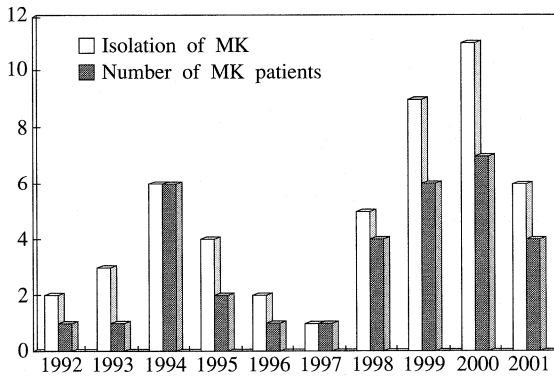


Fig. 1 Trends in *M. kansasii* cases in Tenri Hospital, 1992-2001

MK : *Mycobacterium kansasii*

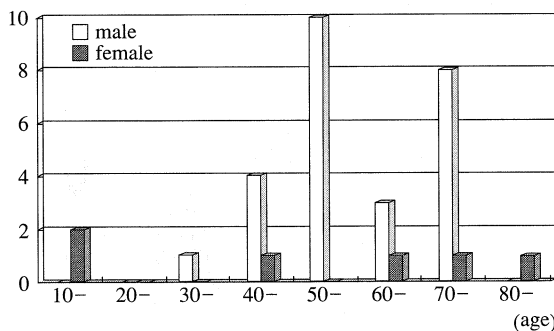


Fig. 2 The distribution of *M. kansasii* cases by age

などで胸部異常影で発見された症例が18例(56%)であった。有症状受診症例の自覚症状は、咳12例、痰8例、発熱6例であった。

全身の基礎疾患は糖尿病3例、悪性腫瘍3例、胃切除3例であり、明らかな全身の基礎疾患が認められない症例が23例(72%)であった。肺の基礎疾患については、陳旧性肺結核または肺結核後遺症7例、COPD4例、間質性肺炎1例、じん肺1例、明らかな肺の基礎疾患なしが19例(59%)であった。じん肺の1例のほかに、10例に職業上何らかの粉塵吸入歴(鉄工所勤務3例、写真技師2例、配管工1例、溶接工1例、布団製造1例、印刷業1例、刷毛職人1例)を認めた。

排菌状況については、塗抹陽性17例(53%)、培養陽性32例であった。3例でMACが同時に認められたが、いずれも喀痰から1回のみ排菌であり診断基準を満たさず、経過観察期間においても、MACの発症を認めなかった。MKが検出された検体は喀痰24例、気管支洗浄液4例、外科的切除による肺組織4例、剖検肺組織1例であった。

画像所見では、有空洞例は14例(44%)のみであった。発症時肺結核との鑑別が困難で抗結核薬の標準治療が始

められた症例が24例(75%)、肺癌と鑑別困難な小結節影で診断に外科的切除を要した症例が4例(13%)、肺炎型の浸潤影を呈し発症時に一般抗菌薬が使用された症例が4例(13%)認められた。

2003年の結核病学会基準<sup>2)</sup>を用いた結果、肺野孤立結節例が4例、細菌学的な基準が緩和されたことによって1例が、肺MK症の診断基準を新たに満たすこととなった。これら5例は、1997年に発表された米国胸部学会(ATC)のガイドライン<sup>5)</sup>の基準を満たしていなかった。

薬剤感受性検査は16例に行われていた。RFP(2000年までは50 $\mu$ g/ml、2001年は40 $\mu$ g/ml)に対しては16例全例で感受性を示した。INHに対しては0.1 $\mu$ g/ml(2001年は0.2 $\mu$ g/ml)では11例が不完全耐性、5例が完全耐性を示し、1 $\mu$ g/mlでは9例が感受性、7例が不完全耐性を示した。EB(2.5 $\mu$ g/ml)に対しては8例が感受性、6例が不完全耐性、2例が完全耐性を示した。

治療はHRE24例、その他ニューキノロン薬の併用が2例、アミノ配糖体薬の併用が2例、ニューキノロン薬とアミノ配糖体薬の併用が2例、PZAの併用が2例に行われていた。ニューキノロンとアミノ配糖体薬はRFP(3例)、INH(1例)の副作用のために併用された。PZAは発症時肺結核との鑑別が困難で、抗結核薬の標準治療が行われた症例で用いられていた。外科的切除例の1例と剖検で診断のついた1例は治療が行われていなかった。治療期間は症例により6~18カ月間であったが、6カ月治療の行われた1例にのみ再発がみられ、再度治療を要した。

転帰については、3例が死亡したがいずれも他疾患が原因であり、肺MK症が死因と考えられる症例はなかった。他病死の内訳は、急性白血病1例(剖検でMK症と診断)、食道癌と自殺が各1例(治療中に死亡)であった。治療終了後の観察期間は1年から10年であるが、前述の1例を除いて再発はみられなかった。

一方、肺MK感染症の診断基準を満たさなかった17例のうち、1回のみ受診で以後の経過が不明な4例を除いた13例をTable 1に示した。男性9例、女性4例で、抗酸菌が検査された背景は、肺炎や肺化膿症の起炎菌検査が4例あったが、この4例はいずれも一般抗菌薬治療で改善し、肺MK症の診断基準を満たさなかった。また肺野に該当する陰影がなく、スクリーニングとして検査された症例が9例あった。MKが検出された検体は、喀痰から12例、気管支洗浄液から1例であった。排菌状況は塗抹陽性が1例のみで、他の12例は培養のみ陽性であった。いずれの症例も培養陽性となった回数は1回のみであった。

MK検出後の観察期間は1カ月から10年であるが、肺MK症の発症はみられなかった。観察期間中に他病死が

**Table 1** Clinical features of patients who didn't fulfill the diagnostic criteria

Case No.	Sex	Age	Finding motive	Sample	Smear Gaffky	Isol freq	Progress (duration)	Cause of death
1	F	71	Pneu	Sput	0	1	DOT (2Y)	Sepsis
2	M	55	Pneu	Sput	0	1	NO (4Y)	
3	F	83	Pneu	Sput	0	1	NO (10Y)	
4	M	55	Absc	Sput	0	1	NO (4Y)	
5	M	70	Scrc	Sput	0	1	DOT (1M)	Lung cancer
6	M	69	Scrc	Sput	0	1	DOT (2M)	Lung cancer
7	M	72	Scrc	Sput	0	1	DOT (6M)	Lung cancer
8	M	79	Scrc	Sput	0	1	DOT (3M)	Lung cancer
9	M	65	Scrc	Sput	0	1	DOT (1Y)	IP
10	M	66	Scrc	Sput	2	1	DOT (3M)	Stomach cancer
11	F	56	Scrc	Sput	0	1	NO (2Y)	
12	F	77	Scrc	Sput	0	1	NO (4Y)	
13	M	46	Scrc	Wash	0	1	NO (8Y)	

Pneu: Pneumonia, Absc: Lung abscess, Scrc: Screening, Sput: Sputum, Wash: Bronchial washing, Isol freq: Isolation frequency, DOT: Death by other disease, NO: No infectious disease, IP: Interstitial pneumonia

**Table 2** The cases of *M. kansasii* reported in Japan from 1999 to 2003

N	Male (%)	Young	Smok (%)	Asy (%)	Underlying		Cavity (%)	Prefecture	Reference
					Sys (%)	Pul (%)			
32	81	18	63	56	38	41	44	Nara	our cases
18	83	30	NR	6	28	50	94	Saitama	6)
42	76	22	NR	24	NR	NR	NR	Nara	7)
120	89	22	NR	NR	NR	NR	NR	Okayama	8)
24	88	25	NR	42	42	33	75	Fukuoka	9)
31	90	30	68	NR	26	29	52	Okayama	10)
14	57	39	50	NR	36	57	93	Fukuoka	11)
25	96	28	96	24	44	72	88	Hyogo	12)
15	87	19	NR	NR	27	27	NR	Kanagawa	13)
16	88	NR	NR	NR	NR	50	63	Hokkaido	14)

N: Number, Young: the youngest age, Smok: Smoking rate, Asy: Asymptomatic, Underlying: Underlying diseases, Sys: Systemic, Pul: Pulmonary, NR: Not reported

7例みられたが、他病死の内訳は悪性腫瘍5例、敗血症1例、間質性肺炎1例であった。

## 考 案

肺MK症は近年、北海道から九州を含めて全国で多数報告されている。1999年から2003年までの過去5年間に、誌上または総会で報告された肺MK症をTable 2に示した<sup>6)~14)</sup>。男性喫煙者に多く有空洞例が多いことは、従来の下出<sup>15)</sup>や坂谷<sup>16)</sup>の報告と同様であった。当院の検討でも男性喫煙者が多数であったが、有空洞例の比率は44%と低くなっていた。年齢は30~50歳代が多いと報告されてきたが、当院では10歳代や70歳以上の症例もみられ、幅広い年齢分布を示した。

肺MK症を含む非結核性抗酸菌症の診断には、従来わが国では国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準<sup>17)</sup>が使われてきたが、CTや気管支洗浄液に関する記載は含まれていなかった。その後、1997年に発表さ

れたATSのガイドライン<sup>5)</sup>では、CTや気管支洗浄液に関する対応がなされ、国際的に使用されている。さらに2003年に日本結核病学会から出された肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解(結核病学会基準<sup>2)</sup>)では、肺野孤立結節例<sup>18)</sup>の診断基準が新たに定められ、また肺MK症については細菌学的な基準が緩和された。本検討では、この結核病学会基準を満たす症例を肺MK症として検討した結果、計5例がATSガイドラインでは満たさなかった診断基準を新たに満たすこととなった。

一方、海外においてはMK検出例の少なくとも3分の1は、感染症ではなくcolonizationであると認識されている<sup>3)4)</sup>。田澤らは結核病学会の診断基準を満たさない症例を1例報告しているが、胸部X線が未撮影であり詳細は明らかではない<sup>13)</sup>。そのほか本邦ではMK感染症の診断基準を満たさなかったMK検出例の検討は、これまでに報告がない。

今回、当院の10年間のMK検出例49例の検討におい

て、観察期間は1カ月から10年であるが、MK感染症の診断基準を満たさなかった症例が13例(27%)存在した。当院が結核専門病院でないために、肺炎、肺癌など他疾患のスクリーニング中に、MKのcolonizationが発見される機会が比較的多いのではないかと考えられるが、今回の検討からは、MKが喀痰などから検出されても単なるcolonizationに止まる症例が、本邦においてもかなりの割合で存在する可能性を示唆している。TaillardらはHSP65 geneのPCR制限酵素分析によるsubtypeによって、MKのpathogenicityが異なる可能性があるとして報告している<sup>19)</sup>。われわれの症例はsubtypeの検討はできていないが、pathogenicityの違いはこのsubtypeによる可能性があると考えられる。

謝辞：本検討の細菌学的検査においてご協力を頂きました。天理よろづ相談所病院感染症検査室の皆様へ深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第78回日本結核病学会総会(2003年4月、倉敷)で発表した。

## 文 献

- 1) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：非定型抗酸菌症の治療に関する見解—1998年。結核。1998；73：599-605.
- 2) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する見解—2003年。結核。2003；78：569-572.
- 3) Tortoli E：Mycobacterium kansasii, species or complex? Biomolecular and epidemiological insights. 結核。2003；78：705-709.
- 4) Wallace RJ, O'Brien R, Glassroth J, et al.: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am Rev Respir Dis. 1990；142：940-953.
- 5) American thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med. 1997；156：S1-S25.
- 6) 柳沢 勉, 杉田 裕, 松島秀和, 他：当センターのM. kansasii症例の検討。結核。2003；78：313.
- 7) 善本英一郎, 古西 満, 高橋 賢, 他：当院における肺Mycobacterium kansasii症についての臨床的検討。感染症誌。2003；77：246.
- 8) 三村公洋：岡山県におけるM. kansasii症の現状。結核。2002；77：665-669.
- 9) 田尾義昭, 二宮 清, 宮崎正之, 他：当院におけるMycobacterium kansasii症例の臨床的検討。結核。2002；77：23-27.
- 10) 橋本 徹, 石田 直, 有田真知子, 他：肺M. kansasii症の臨床的検討。日呼吸会誌。2002；40：95.
- 11) 北原義也, 落合早苗, 原田泰子, 他：福岡県南部地方におけるMycobacterium kansasii肺感染症。結核。2001；76：525-531.
- 12) 多田公英, 藤山理世, 大西 尚, 他：当院における肺M. kansasii症の臨床的検討。結核。2000；75：319.
- 13) 田澤節子, 丸茂健治, 中村良子：市中病院におけるMycobacterium kansasiiの分離状況：微生物検査室からの報告。結核。1999；74：19-25.
- 14) 小笠寿之, 大島昌輝, 佐々木伸彦, 他：当院におけるMycobacterium kansasii症例の臨床的検討(X線所見を中心に)。日呼吸会誌。1999；37：245.
- 15) 下出久雄：非定型抗酸菌症の臨床的研究—第16報：17年間の国立療養所東京病院におけるMycobacterium kansasii症の臨床経験。日胸。1984；43：925-932.
- 16) 坂谷光則：非定型抗酸菌症の疫学と臨床。結核。1994；69：61-66.
- 17) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班：非定型抗酸菌症(肺感染症)の診断基準。結核。1985；60：51.
- 18) 倉澤卓也, 池田雄史, 井上哲郎, 他：左肺前底区の孤立性小結節陰影にて発見されたMycobacterium kansasii症の1例。日胸疾会誌。1997；35：215-219.
- 19) Taillard C, Greub G, Weber R, et al.: Clinical implications of Mycobacterium kansasii species heterogeneity: Swiss national survey. J Clin Microbiol. 2003；41：1240-1244.

Original Article

CLINICAL EVALUATION ON ISOLATION OF *MYCOBACTERIUM KANSASII*  
IN OUR HOSPITAL

Tetsuro INOUE, Eisaku TANAKA, Terufumi KATO, Minoru SAKURAMOTO,  
Yuji MAEDA, Ko MANIWA, and Yoshio TAGUCHI

**Abstract** [Materials and Methods] We retrospectively evaluated 49 cases from whom *Mycobacterium kansasii* (MK) was isolated from 1992 to 2001 in our hospital.

[Results] The annual numbers of MK patients have increased. One of the clinical characteristics of patients in our cases was relatively low rate of cavitory lesions. In 13 patients who had not fulfilled the diagnostic criteria of MK infection, the clinical disease due to MK did not appear at all during observation period ranging one month to ten years.

[Conclusion] These findings suggest that MK isolation from clinical specimens is not always considered clinically

significant, but may be colonization.

**Key words** : Nontuberculous mycobacteriosis, Atypical mycobacteriosis, *Mycobacterium kansasii*, Diagnostic criteria

Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital

Correspondence to: Tetsuro Inoue, Department of Respiratory Medicine, Tenri Hospital, 200 Mishimacho, Tenri-shi, Nara 632-8552 Japan. (E-mail: tetsuinoue@tenriyoroze-hp.or.jp)