Mycobacterium kansasii の疫学と分子疫学的研究の現状

— (その1) 疫学について —

¹吉田志緒美 ³斎藤 肇 ²鈴木 克洋

要旨: *Mycobacterium kansasii* はヒトに対して肺結核類似の症状を引き起こす遅発性の光発色菌であり、わが国におけるその分離頻度はMACに次いで高く第2位の座を占める。農村部よりも都市部において多く分離される傾向があり、近年では地域特異性ならびに分布頻度の年次推移が指摘されている。1970年代に東京近郊に限局していた*M. kansasii*は1980年代に入ると全国的に拡がり、1990年代にはほぼ全国で分離されるようになった。検査精度の向上やMACの急激な増加によって非結核性抗酸菌種の分離頻度は増加しているが、*M. kansasii*の罹患率はほぼ横ばいである。本総説では*M. kansasii*の国際的な発生動向とわが国の疫学的事実を再確認し、*M. kansasii*を取り巻く環境や複雑な感染要因について考察したい。

キーワード: *Mycobacterium kansasii*, 疫学, 地域特異性, 環境感染源, 年次的推移

発見の歴史

Pollak & Buhler (1951)¹⁾およびBuhler & Pollak (1953)²⁾は結核菌とは明らかに異なる抗酸菌 (“Yellow bacillus”)により引き起こされたヒトの肺結核類似症により死亡した2例について詳しく報告し、これが後に*M. kansasii*と命名された抗酸菌によるヒト疾患の第1症例となった。続いてTimpe & Runyon (1954)³⁾は本菌とヒトの疾患との関連性を明確にし、Hauduroy (1955)⁴⁾はこれと同一菌をカンザス州在住のアメリカ先住民から分離し、*M. kansasii*と命名した。本菌はRunyon分類⁵⁾のグループI (Photochromogens)に分類され、*Mycobacterium tuberculosis luciflavum* (Middlebrook, 1956)⁶⁾、*Mycobacterium luciflavum* (Manten, 1957)⁷⁾とも命名されたが、1962年、米国内細菌学会抗酸菌部会において、*Mycobacterium kansasii* (Hauduroy, 1955)⁴⁾という菌種名が正式に採用された⁸⁾。

疫 学

(1) 感染源と感染経路

*M. kansasii*は土壌、自然水といった環境からの分離の報告はなく、この菌によるヒトの疾患が存在すると同一

地域の導管の水 (水道水やシャワーヘッドなど)^{9)~12)}から繰り返して分離されており、これがエアロゾルとなってヒトが吸入感染を引き起こす可能性が考えられる。オランダ・ロッテルダムでは飲用水の供給システムから分離され¹³⁾、また、12カ月連続して同じ水道管から検出されたが、土壌の中では長期間生存することはできなかったという報告もある¹⁴⁾。アメリカ・オハイオ州での多数の水サンプルを用いた調査¹⁵⁾や、ニューハンプシャー、ボストン、フィンランド、ケニヤ、ザイールでの水サンプルからの分離¹⁶⁾、テキサス州ヒューストン周辺地域の土壌からの分離¹⁷⁾の試みはいずれも成功していない。これらの調査は農村部を対象としていたため分離されなかったのではないかと考えられるが、環境からの分離は容易ではない。野生動物では、オーストラリアの野生の豚193頭から1株が分離されたという報告がある¹⁸⁾。他方、同一家族内での3例の本菌感染症例¹⁹⁾²⁰⁾が報告されているが、これを直ちにヒト-ヒト感染とするには根拠に乏しいと思われる。

(2) 不顕性感染

非結核性抗酸菌 (*M. kansasii*)は、ヒトに様々な疾患を引き起こすが、それよりも不顕性感染の状態になること

¹⁾独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター、²⁾同内科、³⁾財団法人広島県環境保健協会

連絡先: 吉田志緒美, 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター, 〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町1180 (E-mail: dustin@kch.hosp.go.jp)

(Received 14 Jan. 2011)

のほうがはるかに多い。これは本菌群 (*M. kansasii*) から作ったツベルクリンによる皮内反応によってうかがい知ることができる。岡田²¹⁾は、わが国における非結核性抗酸菌の疫学的研究の中で、*M. kansasii* P16精製ツベルクリン π と結核菌H37Rv精製ツベルクリン π の各1 TU (0.03 μ g) の注射時での反応が、肺結核患者では*M. kansasii* π > 結核菌 π は1.7%, *M. kansasii* π $\equiv$ 結核菌 π は0.3%, *M. kansasii* π < 結核菌 π は98.0%, また5 TU (0.15 μ g) の注射時ではそれぞれ16%, 12.3%, 86.1%であったという。他方、一般健康者での*M. kansasii* P16精製ツベルクリン π の1TU注射時の*M. kansasii* π > 結核菌 π であった者は幼児では皆無、中学生0.5%, 高校生1.8%, 成人3.6%と年齢と共にやや高くなる傾向が読み取られたという。

(3) 感染症

Pollak & Buhler (1951)¹⁾, Buhler & Pollak (1953)²⁾の報告後、この種の肺感染症例は増加し、その地理的分布、年次の推移は国、地方により差のあることが明らかになってきた。地理的分布についてみると、ヨーロッパではイギリスのイングランド地方²²⁾およびウェールズ地方²³⁾に多くみられ、British Thoracic and Tuberculosis Association (BTTA)は1975年にこれら両地方に在住する男性70名の非結核性抗酸菌症患者のうち54名が*M. kansasii*症であったと報告している²⁴⁾。チェコ共和国(旧チェコスロバキアの北西部)のKarvinà地方(重工業労働者)²⁵⁾、また南アフリカの鉱山(金鉱員)²⁶⁾²⁷⁾でも多数の本菌感染症が報告されている。これに対してオーストラリアでは本菌感染症は稀である²⁸⁾。米国では南部(テキサス²⁹⁾、ルイジアナ³⁰⁾、および中部(イリノイ³¹⁾)に多いが、西部に位置するサンフランシスコでも5年間に269名の*M. kansasii*症の患者がみられている³²⁾。一方、臨床検体から分離された非結核性抗酸菌中*M. kansasii*と同定された菌株は、ペンシルバニアでは733株中12株(1.6%)、シンシナティでは526株中33株(6.3%)にすぎなかったという³³⁾。

Ahnら²⁹⁾はテキサスにおける*M. kansasii*発生率は都市において地方の数倍も多かった(都市部では人口10万対14.1、その他の地域では4.7)といい、またO'Brien³⁴⁾も全米都市部の*M. kansasii*症388例は非結核性抗酸菌全体の31.6%を占め、農村部の17.7%よりも高かったという。わが国においても東京近郊の大都市や、特に近畿圏地域は他の地域に比べて多いが、中部地方は例外的に少ない³⁵⁾。大阪府は従来から肺結核や肺非結核性抗酸菌症の発生率が高い地域であるが、分離される抗酸菌の種には地域差がみられ、当センターを拠点とした堺市周辺の大坂湾沿岸部では年間60~70株の*M. kansasii*が分離されているが、南東部に位置する山間地域ではMAC菌株が多い。また岡山県における*M. kansasii*症は、倉敷市の水島工業地帯

を中心として中心部ほど患者数が多い同心円状の比率で分布し、県最北部では患者は発見されていないという³⁶⁾。

従来から*M. kansasii*に感染しやすい要因の一つとして、粉塵吸入歴との関連性が挙げられている。Marks³⁷⁾は*M. kansasii*症と粉塵吸入歴との関係を指摘し、BTTAも粉塵曝露は肺結核よりもより*M. kansasii*症を引き起こしやすいとしている。Kubínら²⁵⁾によると鉱山従事者の多いチェコ共和国のKarvinà地方では肉体労働者の88%が*M. kansasii*症を発症し、*M. kansasii*症患者の56%が粉塵吸入のリスクが高い重労働に従事していたという。Leal Arranzら³⁸⁾はスペインの鉄鉱業が盛んなMargen Izquierda-Encartaciones地方における*M. kansasii*症の罹患率は他の周辺地域よりも高い人口10万対8.05であったという。これらの理由として20世紀以降、鉄鉱石の産地である同地域の鉄工業が盛んとなり、急速な経済発展とともに労働力の需要による人口集中、流入が生じ、感染リスクが高いとされる粉塵曝露による炭鉱労働者の発症頻度が高まったと考えられている。

Chobotら³⁹⁾は1971年から1995年の間に*M. kansasii*症が多いチェコ共和国のKarvinà地方の環境調査を行ったところ、工業用水1,231サンプル中538サンプル(43.7%)から*M. kansasii*が分離できた一方、飲用水560サンプルからは7%しか分離できず、土壌(93サンプル)、げっ歯類(187サンプル)からは分離することができなかった。臨床分離株との遺伝子型比較を行っていないため感染経路は不明であるが、直接粉塵曝露を受けていない周辺住民にも環境廃水を介して感染が起こっていた可能性が考えられる。

Yimら⁴⁰⁾によれば、韓国で臨床検体から分離された非結核性抗酸菌は1992年には448株であったが、2002年には1,737株に増加した。これらのうち*M. kansasii*は1株から62株に増加し、特にソウルやインチョン、プサンといった工業都市に本菌感染症の発生が多く、逆に農村部ではほとんど見当たらなかったという。

わが国においては、Matsushima⁴¹⁾は、岡山県の水島工業地帯に多くの*M. kansasii*症患者が発生し、年代別にはほぼ同心円状に拡がりを見せていることを報告している。それによると、1976年から1983年までは工業地帯の中心部から10 kmの範囲内に12名、10~20 kmの範囲内には1名の患者が発生していたが、1984~1989年の間には10 kmの範囲内に21名、10~20 kmの範囲内に12名、20~30 kmの範囲内に12名の患者が発見された。さらに1990~1993年には10 km範囲内に18名、10~20 km範囲内に13名、20~30 km範囲内に8名、30~50 km範囲内に5名、50~70 km範囲内に1名の患者が発見され、*M. kansasii*の感染拡大を認めた。同地域には鉄工、建築、石工などの粉塵作業者が多いため、*M. kansasii*症は人口

の多い地域に存在しているだけでなく、地域の産業に密着した地域性が発症に絡んでいるのではないかと考えられる。下出ら⁴²⁾は、東京東部は西部よりも、また東京都23区は多摩地区よりも *M. kansasii* 症患者が多く、人口密度が高く、ヒトの交流が激しい地域ほど発症頻度が高いのではないかと述べている。同時に *M. kansasii* 発症に影響を与える因子としての粉塵吸入歴を除外しても東京東部と西部、多摩地区の発症率の差はほとんど変化がなかったことから、大気汚染や粉塵吸入の機会がある職場周辺在住といったリスクのみが発症に至る原因ではなく、より複合的な影響の可能性が示唆される。しかし、環境からの感染説を決定づけるに足る研究報告はいまだない。

さらに *M. kansasii* 症の発生頻度には年次的な変化もみられている。Fig. はわが国の国立療養所（現：国立病院機構）非定型抗酸菌症共同研究班の15病院における分離状況の推移を示したものである³⁵⁾⁴³⁾。1973～1975年、東京の一部の地域に限局して発生していた肺 *M. kansasii* 症は、1976～1978年には東京とその近郊に拡がりを見せたが比較的稀な疾患とされていた。ところが、1979～1981年になると近畿地方以西の西日本へも急速な拡がりを見せた。1981年になると肺 *M. kansasii* 症罹患率は1977年以前の約3倍の人口10万対0.32となったが、太平洋側の南西部に限って散在し、東日本からの報告はなかった（肺MAC症の罹患率は人口10万対1.19で1977年以前のそれとは変化がなかった）。1980年代になると、肺 *M. kansasii* 症を含めた非結核性抗酸菌症はさらに増加し、1985年の肺 *M. kansasii* 症罹患率は人口10万対0.69（MAC症罹患率は人口10万対1.74）と増加したが、1986年の0.76をピークに、1987年では0.64、1988年では0.38

と漸減した（MAC症罹患率は1987年で2.08、1988年で1.58）。しかし、1987、1988年には北海道で2例の報告があり、1990年代に入ると、日本海側の信越地方からも報告がありほぼ全国的な拡がりを見せた。その後2000年代に入り、*M. kansasii* の罹患率（人口10万対）は低下していると思われがちであるが、非結核性（旧非定型）抗酸菌症研究協議会の2007年の全国調査によれば、2001年（0.483）、2007年（0.475）で大差なかった。因みに *M. avium* ではそれぞれ3.42および3.71、*M. intracellulare* では1.48および1.52、*M. avium-M. intracellulare* では4.90および5.23であったという（名古屋市立大学 佐藤滋樹博士私信）。また、継続的に本症例を集計している当センターの状況も、ほぼ横ばいである。

非結核性抗酸菌症、なかんずく *M. kansasii* の年次の推移がわが国特有のものではないということは海外のデータからも読み取れるが、諸外国の罹患率のピークは日本の1986年より数年早いようであった。米国では1960～1970年代は *M. kansasii* 症がMAC症よりもはるかに多いとされてきたが、1981～1983年に実施された全国調査によれば *M. kansasii* 症の罹患率は人口10万対0.3であり、MAC症の人口10万対1.3よりも低いことが明らかとなった³⁴⁾。Yatesらは、英国南東部の調査で1977～1984年の *M. kansasii* 症の発生はMAC症より多かったが²²⁾、1984～1992年ではMAC症が上回ったという⁴⁴⁾。チェコ共和国では、Ostrýら（1956）⁴⁵⁾とKubín（1975）⁴⁶⁾によると、プラハで1956～1975年の20年間の本菌感染症例は93例見られたというが、Kaustováら⁴⁷⁾は、North Moravia地方では1984～1989年の5年間で471名の *M. kansasii* 症患者が見られたという。また、Kubínら（1980）²⁵⁾は *M. kansasii* 症の罹患率が1968年の人口10万対1.1から1979年には11.8

Fig. Distribution of incidence of *M. kansasii* disease in Japan³⁵⁾

- = one case of pulmonary *M. kansasii* disease
- = ten cases of pulmonary *M. kansasii* disease
- 1~15: the locations of the 15 national chest hospitals of the mycobacteriosis research group

に上昇したといい、Chobotら³⁹⁾は1973年から症例数は増え続け1995年までに累計961例が報告されたが、1983年の64症例をピークに症例数は減少しているという。

Martín-Casabonaら⁴⁸⁾の1976～1996年における14カ国、41研究施設で分離された非結核性抗酸菌種の調査統計は、西欧におけるそれらの分離頻度の比較が可能である (Table)。すなわち、第1期 (1976～1984年) では *M.kansasii* の非結核性抗酸菌全体に占める割合が46.0%と圧倒的に高く、次いで *M.gordonae* が24.7%であった。ところが、第2期 (1985～1990年) に入ると *M.kansasii* (18.1%) は *M.gordonae* (21.3%) に次いで第2位となり、さらに第3期 (1991～1996年) では *M.kansasii* はMAC (29.1%)、

M.xenopi (19.0%)、*M.gordonae* (18.8%) に次ぐ第4位 (10.3%) となった (Table)。菌株数での増加率で比較するとMACは第1期から第2期に約5倍、第2期から第3期に約6.6倍と急増し90年代の非結核性抗酸菌分離総数の増加に大きく関わっていたのに対して、*M.kansasii* では第1期においてのみ非結核性抗酸菌全体に占める割合が高かったといえる。これら非結核性抗酸菌の年次的分布構成の変化には検査技術の進歩による分離菌株数の増加とその詳細な解析も一要因として挙げられるが、各時代における環境変化も考慮する必要があるだろう。すなわち、第1期 (1976～1984年) の西欧ではインフレーションと石油危機の他に、現在よりも大気汚染、水質汚濁と

Table Total numbers in each species of nontuberculous mycobacteria isolated in 14 countries from 1976 to 1996⁴⁸⁾

Species	1976–1984 n (%)*	1985–1990 n (%)*	1991–1996 n (%)*	1976–1996 n (%)*
MAC	203 (9.0)	1,007 (17.2)	6,663 (29.1)	7,873 (25.4)
<i>M. gordonae</i>	557 (24.7)	1,247 (21.3)	4,302 (18.8)	6,106 (19.7)
<i>M. xenopi</i>	50 (2.2)	872 (14.9)	4,349 (19.0)	5,271 (17.0)
<i>M. kansasii</i>	1,035 (46.0)	1,061 (18.1)	2,376 (10.3)	4,472 (14.4)
<i>M. fortuitum</i>	147 (6.5)	724 (12.4)	2,247 (9.8)	3,118 (10.0)
<i>M. chelonae</i>	88 (3.9)	290 (4.9)	1,079 (4.7)	1,457 (4.7)
<i>M. scrofulaceum</i>	93 (4.1)	143 (2.5)	300 (1.3)	536 (1.7)
<i>M. terrae</i>	33 (1.4)	164 (2.8)	303 (1.3)	500 (1.6)
<i>M. flavescens</i>	13 (0.5)	79 (1.3)	112 (0.5)	204 (0.6)
<i>M. nonchromogenicum</i>	1 (0.04)	30 (0.5)	46 (0.2)	77 (0.2)
<i>M. szulgai</i>	1 (0.04)	7 (0.1)	37 (0.1)	45 (0.1)
<i>M. aurum</i>	4 (0.1)	21 (0.3)	16 (0.06)	41 (0.1)
<i>M. triviale</i>	7 (0.3)	12 (0.2)	22 (0.09)	41 (0.1)
<i>M. gastri</i>	4 (0.1)	9 (0.2)	16 (0.06)	29 (0.09)
<i>M. vaccae</i>	8 (0.3)	6 (0.1)	9 (0.03)	23 (0.07)
<i>M. diernhoferi</i>	5 (0.2)	—	—	5 (0.02)
<i>M. malmoense</i>	—	102 (1.7)	463 (2.0)	565 (1.8)
<i>M. marinum</i>	—	27 (0.4)	231 (1.0)	258 (0.8)
<i>M. abscessus</i>	—	10 (0.2)	75 (0.3)	85 (0.2)
<i>M. simiae</i>	—	7 (0.1)	73 (0.3)	80 (0.2)
<i>M. phlei</i>	—	9 (0.2)	14 (0.06)	23 (0.07)
<i>M. smegmatis</i>	—	2 (0.03)	9 (0.03)	11 (0.04)
<i>M. gadium</i>	—	3 (0.05)	4 (0.01)	7 (0.02)
<i>M. thermoresistibile</i>	—	4 (0.06)	—	4 (0.01)
<i>M. genavense</i>	—	—	41 (0.1)	41 (0.1)
<i>M. celatum</i>	—	—	25 (0.1)	25 (0.08)
<i>M. peregrinum</i>	—	—	13 (0.06)	13 (0.04)
<i>M. aurum-neoaurum</i>	—	—	12 (0.05)	12 (0.04)
<i>M. lentiflavum</i>	—	—	12 (0.05)	12 (0.04)
<i>M. mucogenicum</i>	—	—	12 (0.05)	12 (0.04)
<i>M. interjectum</i>	—	—	8 (0.03)	8 (0.03)
<i>M. haemophilum</i>	—	—	5 (0.02)	5 (0.02)
<i>M. pulveris</i>	—	—	4 (0.02)	4 (0.01)
<i>M. triplex</i>	—	—	3 (0.01)	3 (0.01)
<i>M. fallax</i>	—	—	1 (0.004)	1 (0.003)
<i>M. gilvum</i>	—	—	1 (0.004)	1 (0.003)
<i>M. novum</i>	—	—	1 (0.004)	1 (0.003)
Total	2,249 (7.3)**	5,836 (18.8)**	22,884 (73.9)**	30,969 (100)**

*: Percentage of total NTM reported in each time period

** : Percentage of total NTM reported in the 21-year period

NTM = non-tuberculous mycobacteria

いった公害問題が深刻化していた時期であったことから、*M. kansasii* 感染の1要因である粉塵汚染と本菌の分離状況との関連性が示唆される。第2期(1985~1990年)は冷戦終結による東欧から西欧への移民の流入や、盛んな経済交流の推進が始まった時期であり、第3期(1991~1996年)はEU発足によるグローバル化と同時にHIV感染が増加していた頃でもある。ヒトの活動様式や生活スタイルと密接に結びついてきた結核菌とは違い、環境からの感染が考えられている非結核性抗酸菌では、その存在している地球環境の変化とヒトの免疫状態(特にHIV感染)とが複雑に絡み合うことによって感染し、さらには発症へと進展するものと思われる。したがって、第2期から第3期にかけての非結核性抗酸菌の分離率の増加と、HIV感染との関連が高いとされるMAC症の急速な増加が第3期に顕著なことは興味深い。今後、西欧における非結核性抗酸菌、特に*M. kansasii* 研究の継続性に期待する一方、わが国でも臨床分離株の全国調査を継続的に行う必要がある。

(4) HIV感染

HIV感染と*M. kansasii*感染との相関についてみると以下のようなものである。Blochら³²⁾は、1992年から5年間のHIV感染者における*M. kansasii*症の罹患率は人口10万対2.4であり、1980年の人口10万対0.52⁴⁹⁾と比べて約5倍増加していたという。一方HIV非感染*M. kansasii*症患者の罹患率は人口10万対0.75であり、HIV感染と*M. kansasii*症の関連性が示唆された。Marras & Daley⁵⁰⁾はHIV感染*M. kansasii*症に関する16の論文を総括し、573名のHIV感染*M. kansasii*症患者の背景として、年齢44歳(中央値)、男性(91%)、同性愛者(64%)、薬物注射常用者(35%)が顕著であり、CD4リンパ球数は2~381 cell/ μ lの範囲内であったという。

むすび

*M. kansasii*が初めてヒトから分離されて以来、数多くの先人たちにより、発症の原因と思われる様々な因子(粉塵、HIV感染、ヒト-ヒト感染など)が病気を引き起こす可能性について調べられてきた。他のNTMと同様に環境常在菌である*M. kansasii*は、ヒトへの感染経路が不明であるため社会的背景や状況の観察を行っても未だに発病を止めることができない。しかし、ある都市部や炭鉱地域に多く分離される傾向が認められ、地球規模で見ると国や民族が異なっても*M. kansasii*の分布は1970年代からの分離報告の急増を経て現在の年次の微増に落ち着いており、その分離頻度に普遍性が見られる。今後予想されるであろう急速な環境変化や新興国の経済発展などに伴い、*M. kansasii*がどのような推移をたどってゆくのか興味深いところである。

文 献

- 1) Pollak A, Buhler VB: Fatal atypical acid-fast-infection. Am J Pathol. 1951; 27: 753 (abstract).
- 2) Buhler VB, Pollak A: Human infection with atypical acid-fast organisms: A report of two cases with pathologic findings. Am J Clin Pathol. 1953; 23: 363-374.
- 3) Timpe A, Runyon EH: The relationship of 'atypical' acid-fast bacteria to human disease. A preliminary report. J Lab Clin Med. 1954; 44: 202-209.
- 4) Hauduroy P: Derniers aspects du monde des mycobacteries, Paris, Masson et Cie. 1955.
- 5) Runyon EH: Veterans Administration-National Tuberculosis Association cooperative study of mycobacteria. Am Rev Tuberc. 1955; 72: 866-869.
- 6) Middlebrook G: Diagnostic and biological problems of isoniazid-resistant tubercle bacilli. Bull Un Int Tuberc. 1956; 26: 179-205.
- 7) Manten A: Antimicrobial susceptibility and some other properties of photochromogenic mycobacteria associated with pulmonary disease. Ant van Leeuwenh. 1957; 23: 357-363.
- 8) Subcommittee on Mycobacteria, American Society for Microbiology. J Bacteriol. 1962; 83: 931-932.
- 9) Bailey RK, Wyles S, Dingley M, et al.: The isolation of high catalase *Mycobacterium kansasii* from tap water. Am Rev Respir Dis. 1970; 101: 430-431.
- 10) Maniar AC, Vanbuckenhout LR: *Mycobacterium kansasii* from an environmental source. Can J Public Health. 1976; 67: 59-60.
- 11) Engel HWB, Berwald LG, Havelaar AH: The occurrence of *Mycobacterium kansasii* in tapwater. Tubercle. 1980; 61: 21-26.
- 12) McSwiggan DA, Collins CH: The isolation of *M. kansasii* and *M. xenopi* from water systems. Tubercle. 1974; 55: 291-297.
- 13) Engel HWB, Berwald LG, Lindeboom BW, et al.: *Mycobacterium kansasii* infections in the Netherlands: a brief summary. Rev Infect Dis. 1981; 3: 1024.
- 14) Joynson DHM: Water: The natural habitat of *Mycobacterium kansasii*? Tubercle. 1979; 60: 77-81.
- 15) Goslee S, Wolinsky E: Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria. Am Rev Respir Dis. 1976; 113: 287-392.
- 16) von Reyn CF, Waddell RD, Eaton T, et al.: Isolation of *Mycobacterium avium* complex from water in the United States, Finland, Zaire, and Kenya. J Clin Microbiol. 1993; 31: 3227-3230.
- 17) Jones RJ, Jenkins DE: Mycobacteria isolated from soil. Can J Microbiol. 1965; 11: 127-133.
- 18) Corner LA, Barrett RH, Lepper AWD, et al.: A survey of mycobacteriosis of feral pigs in the northern territory. Aust Vet J. 1981; 57: 537-542.

- 19) Onstad GD: Familial aggregations of group I atypical mycobacterial disease. *Am Rev Respir Dis.* 1969 ; 99 : 426-429.
- 20) Penny ME, Cole RB, Gray J: Two cases of *Mycobacterium kansasii* infection occurring in the same household. *Tubercle.* 1982 ; 63 : 129-131.
- 21) 岡田 博: 日本における非定型抗酸菌感染の疫学的研究. *日本医事新報.* 1962 ; 2007 : 22-29.
- 22) Yates MD, Grange JM, Collins CH: The nature of mycobacterial disease in south east England, 1977-1984. *J Epidemiol Community Health.* 1986 ; 40 : 295-300.
- 23) Jenkins PA: The epidemiology of opportunist mycobacterial infections in Wales, 1952-1978. *Rev Infect Dis.* 1981 ; 3 : 1021-1023.
- 24) Research Committee of the British Thoracic and Tuberculosis Association and the British Medical Research Council's Pneumoconiosis Unit: Opportunist mycobacterial pulmonary infection and occupational dust exposure: An investigation in England and Wales. *Tubercle.* 1975 ; 56 : 295-310.
- 25) Kubín M, Švandová E, Medek B, et al.: *Mycobacterium kansasii* infection in an endemic area of Czechoslovakia. *Tubercle.* 1980 ; 61 : 207-212.
- 26) Corbett EL, Hay M, Churchyard GJ, et al.: *Mycobacterium kansasii* and *M.scrofulaceum* isolates from HIV-negative South African gold miners: incidence, clinical significance and radiology. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 ; 3 : 501-507.
- 27) Churchyard GJ, Kleinschmidt I, Corbett EL, et al.: Mycobacterial disease in South African gold miners in the era of HIV infection. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999 ; 3 : 791-798.
- 28) Pang SC: *Mycobacterium kansasii* infections in Western Australia. *Respir Med.* 1991 ; 85 : 213-218.
- 29) Ahn CH, Lowell JR, Onstad GD, et al.: A demographic study of disease due to *Mycobacterium kansasii* or *M.intracellulare-avium* in Texas. *Chest.* 1979 ; 75 : 120-125.
- 30) Brown M, Buechner HA, Bailey WC, et al.: Atypical mycobacterial pulmonary disease at the New Orleans Veterans Hospital and metropolitan New Orleans (abstract). *Am Rev Respir Dis.* 1971 ; 103 : 885-886.
- 31) Lichtenstein MR, Takimura Y, Thompson JR: Photochromogenic mycobacterial pulmonary infection in a group of hospitalized patients in Chicago II. Demographic studies. *Am Rev Respir Dis.* 1965 ; 91 : 592-595.
- 32) Bloch KC, Zwerling L, Pletcher MJ, et al.: Incidence and clinical implications of isolation of *Mycobacterium kansasii*: results of a 5-year, population-based study. *Ann Intern Med.* 1998 ; 129 : 698-704.
- 33) Nachamkin I, MacGregor RR, Staneck JL: Niacin-positive *Mycobacterium kansasii* isolated from immunocompromised patients. *J Clin Microbiol.* 1992 ; 30 : 1344-1346.
- 34) O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE Jr: The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States. Results of a national survey. *Am Rev Respir Dis.* 1987 ; 135 : 1007-1014.
- 35) 鈴木克洋, 吉田志緒美: *Mycobacterium kansasii*症. *日本胸部臨床.* 2009 ; 68 : 1052-1060.
- 36) 三村公洋: 岡山県における*M.kansasii*症の現状. *結核.* 2002 ; 77 : 665-669.
- 37) Marks J: Occupation and *M.kansasii* in Cardiff residents. *Tubercle.* 1975 ; 56 : 311-313.
- 38) Leal Arranz MV, Gaafar A, Unzaga Barañano MJ, et al.: Clinical and epidemiological study of disease caused by *Mycobacterium kansasii* in the metropolitan area of Bilbao, Spain. *Arch Bronconeumol.* 2005 ; 41 : 189-196.
- 39) Chobot S, Malis J, Sebaková H, et al.: Endemic incidence of infections caused by *Mycobacterium kansasii* in the Karviná district in 1968-1995 (analysis of epidemiological data-review). *Cent Eur J Public Health.* 1997 ; 5 : 164-173.
- 40) Yim JJ, Park YK, Lew WJ, et al.: *Mycobacterium kansasii* pulmonary disease in Korea. *J Korean Med Sci.* 2005 ; 20 : 957-960.
- 41) Matsushima T: Geographical and chronological spread of pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection in Okayama, Japan. *J Infect Chemother.* 1995 ; 1 : 112-126.
- 42) 下出久雄, 福井 徹, 安斉栄子, 他: 非定型抗酸菌症の疫学的研究—東京地方における*M.kansasii*および*M.avium* complexによる肺感染症の発生率の地域差について. *結核.* 1991 ; 66 : 671-678.
- 43) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 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) —*Mycobacterium kansasii*による肺感染症が北海道にもみられ, 全国的なものとなった. *結核.* 1991 ; 66 : 651-659.
- 44) Yates MD, Pozniak A, Grange JM: Isolation of mycobacteria from patients seropositive for the human immunodeficiency virus (HIV) in south east England: 1984-1992. *Thorax.* 1993 ; 48 : 990-995.
- 45) Ostrý P, Kubín M, Kruml J, et al.: Atypical pulmonary tuberculosis caused by photochromogenic mycobacteria. *Rozhledy v Tuberkulose.* 1956 ; 16 : 233.
- 46) Kubín M: Infections caused by atypical mycobacteria. *Avicenum Publishing Corp. Prague.* 1975.
- 47) Kaustová J, Chmelik M, Ettlova D, et al.: Disease due to *Mycobacterium kansasii* in the Czech Republic : 1984-89. *Tubercle Lung Dis.* 1995 ; 76 : 205-209.
- 48) Martín-Casabona N, Bahrmand AR, Bennedsen J, et al.: Nontuberculous mycobacteria: patterns of isolation. a multi-country retrospective survey. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 ; 8 : 1185-1193.
- 49) Good RC, Snider DE Jr: Isolation of nontuberculous mycobacteria in the United States, 1980. *J Infect Dis.* 1982 ; 146 : 829-833.
- 50) Marras TK, Daley CL: A systematic review of the clinical significance of pulmonary *Mycobacterium kansasii* isolates in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Symdr.* 2004 ; 36 : 883-888.

Review Article

PRESENT STATUS OF STUDIES ON EPIDEMIOLOGY
AND MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF *MYCOBACTERIUM KANSASII*,
IN SPECIAL REFERENCE TO ITS EPIDEMIOLOGY¹Shiomi YOSHIDA, ³Hajime SAITO, and ²Katsuhiro SUZUKI

Abstract *Mycobacterium kansasii*, a slow-growing photochromogen, causes serious pulmonary diseases in humans. Since the 1980s the isolation rate of *M. kansasii* has been surpassed by that of *Mycobacterium avium* complex (MAC). Pulmonary disease caused by *M. kansasii* is known to be more common in urban areas than in rural areas, and its changing epidemiologic features and geographical distribution have been known for several decades. The disease had been found almost only in and around Tokyo areas until the 1970s, but after the 1990s, the disease spread to the rest of Japan. The incidence rate of the disease due to *M. kansasii* remained at the same level, while non-tuberculous mycobacterioses as a whole are rapidly increasing, especially because of the increase in *Mycobacteriu avium* complex diseases, and because of the improvement of identification techniques in recent years. This change in the epidemiologic picture of *M. kansasii* in Japan

seems to be influenced by the international trends of this disease. The complicated environmental and other factors related to *M. kansasii* infection are discussed in this review.

Key words: *Mycobacterium kansasii*, Epidemiology, Geographical distribution, Environmental source, Annual change

¹Clinical Research Center, ²Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Kinki-chuo Chest Medical Center, ³Hiroshima Environment and Health Association

Correspondence to: Shiomi Yoshida, Clinical Research Center, National Hospital Organization Kinki-chuo Chest Medical Center, 1180 Nagasone-cho, Kita-ku, Sakai-shi, Osaka 591-8555 Japan. (E-mail: dustin@kch.hosp.go.jp)