てがみ

順天堂医学 44 (4)
p. 481~482 (1999)

非定型抗酸菌症の診断と治療

【質問】 結核症とともに近年増加傾向にある非定型抗酸菌症の診断・治療について、どのような点に注意すればよいでしょうか。

【回答】 さ　とう　かず　ひこ
佐　藤　一　彦*

非定型抗酸菌とは、抗酸菌の中で結核菌群 (*Mycobacterium tuberculosis*・*M. bovis*・*M. africanum*・*M. microti*) を除く培養可能な抗酸菌を一括した呼称で、これによる感染症を非定型抗酸菌症と呼んでいます。近年、わが国での発生率の増加が指摘されています。非定型抗酸菌は atypical mycobacteria の邦訳ですが、欧米では、atypical という表現は必ずしも適当ではないとして、nontuberculous mycobacteria と呼ばれることが多くなり、わが国でも専門家の間では非結核性抗酸菌という名称が用いられています。しかし、厚生省の結核の活動性分類でも非定型抗酸菌の名称が使われており、一般的には慣例に従い非定型抗酸菌と呼ばれています。

非定型抗酸菌は Runyon により I~IV 群に大別されていますが、菌種別で最も多いのは、*M. avium* complex [*M. avium* と *M. intracellulare* は性状が類似しており、これらを一括して *M. avium*・*M. intracellulare* complex あるいは *M. avium* complex (MAC と略することもある) と呼ぶことが多い] で、非定型抗酸菌症全体のほぼ 70% を占めています。ついで *M. kansasii* が 20% を占め、残りの 10% を *M. scrofulaceum*・*M. szulgai*・*M. chelonae*・*M. fortuitum* など稀少菌種が占めています。最近、PCR を用いた DNA ハイブリダイゼーション法により以前は困難であった *M. avium* と *M. intracellulare* の区別が容易になっています。その結果、関西以西で *M. intracellulare* が多く、中部以东では *M. avium* が多いという地理的特徴が明らかになりましたが、その原因は不明です。また、AIDS に合併する非定型抗酸

菌報告は圧倒的に *M. avium* によるものです。

非定型抗酸菌は本来ヒトに対する病原性はごく弱い、土壌ないし水中の環境常在菌で、一般的にはヒトからヒトへの感染は無視しうるとされ、宿主の抵抗力の低下に伴って発症する日和見感染症と考えられています (*M. kansasii* については、一定の条件下ではヒトからヒトへの感染の可能性も否定しえないとの考えもあります)。従って、本菌が確認されたからといって、直ちにその菌の感染による抗酸菌症とは断定できません。このためいくつかの臨床診断基準がありますが、非定型抗酸菌の検出回数および排菌量を判定基準として抗酸菌症と一過性の分離との鑑別を主眼にし、しかも初期診断に適した『国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班診断基準』が最もよく用いられています (表)。なお、この診断基準は *M. avium* complex 感染症について検討されたもので、*M. kansasii* 感染症では菌が複数回検出されれば、集落数を問わず感染症例としてよいとされています。

非定型抗酸菌症のほとんどは肺疾患であり、肺結核類似の有空洞の肺感染症を起こします。ただし、細胞性免疫能の低下している AIDS 患者の大多数では、進入門戸を消化管 (多くは十二指腸) とする血行性全身播種の形で発症することが多く、発症初期は胸部 X 線が 80% の症例で正常であり、注意が必要です。

M. avium complex 感染症は、中高年 (平均年齢 68 歳) の男性に多く、肺結核・肺気腫など肺の基礎疾患に続発することが多い (二次感染型) とされますが、基礎疾患なしに起こることもあります (一次感染型)。その早期像として中下肺野の多発性の小結節や気管支拡張像が注目されています。これから進展して慢性気道感染症の病像を呈する例が、近年、特に中高齢の女性を中心に目立つようになっています。症状は咳・痰・血痰など非特異的です。*M. kansasii* 感染症は比較的若年 (平均年齢 53 歳) に多く、圧倒的に男性に多く、肺に基礎疾患を持たない一次感染型が多く認められます。

非定型抗酸菌症の標準的な化学療法の方式は確立していないのが現状で、経験的に抗結核薬を中心とした多剤併用療法が行われています。近年、ニューキノロンやニューマクロライドの一部が数種の非定型抗酸菌の発育を阻止することが報告されるようになり、新たな治療薬として考えられるようになりました。非定型抗酸菌のうち、薬剤感受性を示す *M. kansasii*・*M.*

*順天堂大学医学部内科学教室呼吸器内科学講座講師

[Jan. 11, 1999 原稿受領]

表 非定型抗酸菌症（肺感染症）の診断基準
（国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班）

1. X線像で新たに、空洞を含む病巣または乾酪性病変と思われる病巣が出現した場合、
 - a) 1ヵ月以内に、3日間の喀痰培養検査を行って、同一菌種の病原性抗酸菌*を2回以上証明する。
 - b) 毎月1回の培養検査で、3ヵ月以内に2回以上同一菌種の病原性抗酸菌を証明する。
 X線像での新しい病巣（空洞または乾酪性病変と思われる病巣）の出現と、上記の排菌が同時に観察できた場合は、感染症と考える。
 排菌の量（分離培地上の集落数）は100集落以下でもよい。
2. すでに硬化巣中空洞、または硬化壁空洞、または排菌源と考えられる気管支拡張症など既存の病巣のある場合、

6ヵ月以内に、月1回の月例喀痰培養検査で、3回以上、同一菌種の病原性抗酸菌を証明する。

なお、上記3回以上の排菌の中で、少なくとも1回以上は100集落以上の排菌であることを示す必要がある。また、上記の排菌は、臨床症状の変化（X線像の変化、発熱、喀血・血痰・咳嗽・喀痰の増加など）と関連すること。

*病原性抗酸菌とは、*M. kansasii*・*M. szulgai*・*M. sarcofulaceum*・*M. avium complex*・*M. fortuitum*・*M. chelonae*、*M. abscessus*をいう。この他に、次の抗酸菌も病原菌となりうる。*M. cenopi*、*M. simiae*、*M. shimoidei*、*M. non-chromogenicum*。

*szulgai*感染症の治療は比較的容易ですが、薬剤感受性に乏しい*M. avium complex*・*M. fortuitum*・*M. sarcofulaceum*・*M. chelonae*感染症の治療は困難なことが多いとされています。隔離のためのみの入院は必要ありませんが、多剤併用療法の副作用監視などのために入院が必要な場合があります。

*M. avium complex*の少量排菌や間欠排菌の場合は、胸部X線所見で悪化がなければ化学療法を行わず観察してもよいとの考えもありますが、これらからしばしば悪化・進展が見られるので、注意深く観察し、悪化が見られれば強力的に治療する必要があります。なお病変が一葉に限局していれば外科的切除を考慮する必要があります。化学療法はストレプトマイシン（SM）・カナマイシン（KM）・エンビオマイシン（EVM）のうち1剤にエタンブートール（EB）・リファンピシン（RFP）を加えた3剤、あるいはこれにイソニコチン酸ヒドラジドを加えた4剤併用を10～24

ヵ月、または菌陰性化後少なくとも12ヵ月治療が一般的です。最近、わが国でもクラリスロマイシン（CAM）1日600mg以上を加えると、難治例にもある程度の有効性が報告されるようになり、RFP・EB・KM・CAMの4剤併用が現行の薬剤組み合わせとしては最も強力と考えられています。さらにシプロフロキサシン（CPFX）・スパルフロキサシン（SPFX）・レボフロキサシン（LVFX）などを加えることがあります。しかし、CAMとニューキノロンは非定型抗酸菌症に対する保険適応は認められていません。

*M. kansasii*はINH・RFP・EB・CPFX・SPFX・CAM・ST合剤などに感受性があり、INH・RFP・EBの3剤併用が有効で、菌陰性化を期待できます。なお、結核治療で注目されているピラジナミド（PZA）は感受性がありません。治療期間は12～18ヵ月が望ましいとされています。