

# 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2024年改訂

2024年11月

日本結核・非結核性抗酸菌症学会 非結核性抗酸菌症対策委員会  
日本呼吸器学会 感染症・結核学術部会

〔はじめに〕

日本結核病学会（現、日本結核・非結核性抗酸菌症学会）／日本呼吸器学会は、米国胸部学会（ATS）／米国感染症学会（IDSA）非結核性抗酸菌症に関する声明（2007年）<sup>1)</sup>に基づき、2008年4月に本邦の肺非結核性抗酸菌症診断基準を公表した<sup>2)</sup>。以後、簡便かつ、国際的整合性を鑑みた本診断基準はわが国で広く用いられてきた。2020年にATS／欧州呼吸器学会（ERS）／欧州臨床微生物学会（ESCMID）／IDSAから肺非結核性抗酸菌症の診療ガイドライン（国際ガイドライン）が発表されたが、診断基準に関してはATS／IDSA非結核性抗酸菌症に関する

声明（2007年）における基準が踏襲されている<sup>3)</sup>。2023年には日本結核・非結核性抗酸菌症学会／日本呼吸器学会から、成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2023年改訂<sup>4)</sup>が発出されたが、診断には言及されておらず、2008年の本邦の肺非結核性抗酸菌症診断基準が前提になっている（表1）。

一方、わが国では、*Mycobacterium avium* complex（MAC）の細胞壁成分であるGlycopeptidolipid（GPL）を抗原とするIgA抗体を評価する血清診断法が開発され、2011年に保険収載された。本法はわが国独自の検査法であるが、実臨床における評価により診断的意義も定まってきた。

表1 肺非結核性抗酸菌症の診断基準

（日本結核・非結核性抗酸菌症学会・日本呼吸器学会基準）

A. 臨床的基準（以下の2項目を満たす）

1. 胸部CT（HRCTが望ましい）で、結節性陰影・小結節性陰影や分枝状陰影の散布・均等性陰影・空洞性陰影・気管支または細気管支拡張陰影のいずれかの所見（複数可）を示す。
2. 他の疾患を除外できる。

B. 細菌学的基準（菌種の区別なく以下のいずれか1項目を満たす）

1. 2回以上の異なった喀痰検体での培養陽性。
2. 1回以上の気管支洗浄液および肺胞洗浄液での培養陽性。
3. 病理組織検査（経気管支肺生検または肺生検検体）で抗酸菌症に合致する所見を認め、組織または喀痰検体で1回の培養陽性。

以上のA, Bを満たす。

表2 暫定的診断基準

1. 肺MAC症の初回診断時に限り、臨床的基準を満たし、1回の喀痰検体で培養陽性かつ抗GPL-core IgA抗体陽性。
2. 臨床的基準を満たし、胃液検体で培養陽性の場合、喀痰検体で1回以上の培養陽性。

〔付記〕

\* 暫定的診断基準はわが国の基準であり国際ガイドラインでは認められていない。

\* 通常、本疾患では検体採取には十分な時間的余裕があり、抗GPL-core IgA抗体、胃液を利用した診断は喀痰を得ることが難しい状況に限定すべきである。

\* 暫定的診断基準を満たした後も、検体採取を継続し、国際ガイドラインの診断基準を満たすよう努める。なお、本暫定基準の妥当性については引き続き評価を行う。

またわが国では、肺非結核性抗酸菌症の診療において胃液培養検査もしばしば行われ、診断における有用性も報告されている。さらに菌種同定にも質量分析等の新たな検査法が実用化された。今回、これらを踏まえ暫定的診断基準（表2）を追加し、肺非結核性抗酸菌症の診断基準を改訂した。

〔注記〕

1. ATS/ERS/ESCMID/IDSAの診断基準（2020年）<sup>3)</sup>では臨床的基準において「臨床症状あり」を必須要件にしているが、本邦では臨床症状を伴わず胸部CT検査で相当する陰影を認め細菌学的基準を満たす例も発見されるため<sup>5)</sup>、先の診断基準<sup>2)</sup>と同様に、「臨床症状あり」を診断の必須要件から外した。
2. 診断時の画像評価には、解像度の低い胸部単純X線写真ではなく、胸部CT画像（HRCTが望ましい）を用いることとした。
3. 喀痰の場合、細菌学的基準を2回以上の異なった検体で培養陽性と定めたのは1991年の東村の研究<sup>6)</sup>に準拠するとともに、国際ガイドライン（2020年）<sup>3)</sup>との整合性のためである。気管支洗浄液の場合、1回の培養陽性としたのは1998年の田中らの研究<sup>7)</sup>に準拠する。
4. 1997年ATS/IDSA勧告<sup>8)</sup>では、抗酸菌培養には固形培地と液体培地を併用すべきとされているが、液体培地を用いる培養法の普及に伴い固形培地を用いず液体培地だけで培養検査を行う施設が増えている。これらの実情を考慮し、固形培地の使用を必須としない。一方、混合感染が疑われる場合には、適宜、固形培地の使用を考慮する。
5. 核酸増幅法による非結核性抗酸菌の検出感度は培養法より低い。すなわち、核酸増幅法陽性は培養陽性を上回る菌量の存在を示唆すると考えられ、核酸増幅法陽性は細菌学的基準における培養陽性に相当する可能性があるが、核酸増幅法陽性で培養法陰性となる場合もあるため、その妥当性について検証を要する<sup>9)</sup>。
6. 高張食塩水吸入や排痰誘発具による誘発喀痰は診断に有用である。
7. 水道水や自然水（井戸水など）には非結核性抗酸菌が含まれることがあるため、採痰前にこれらでうがいや口をすすぐことを避ける。
8. 肺NTM症では喀痰の品質がMiller & Jones分類にて一般細菌検査では不適とされるM1やM2でも検査に有用であることが報告されている<sup>10)</sup>。
9. MACに関しては採痰後4℃で冷蔵保存すれば、2～3日は培養検査に適すると報告されている<sup>11)</sup>。
10. メタ解析によれば肺MAC症診断における抗GPL-core IgA抗体は感度70%、特異度91%であった（カットオフ値0.7 U/mL）<sup>12)</sup>。臨床的基準を満たし、喀痰培養で1回以上陽性例の肺MAC症診断における抗GPL-core IgA抗体の陽性的中率が97.4%との報告があり<sup>13)</sup>、本指針では肺MAC症に限り抗GPL-core IgA抗体を利用する診断を暫定的な診断基準の一つに追加した。
11. MACのGPLと構造が類似するGPLを細胞壁に保有する迅速発育菌（*M. abscessus* species, *M. fortuitum*, *M. chelonae*など）では抗GPL-core IgA陽性となりうるため、抗GPL-core IgA抗体を用いて暫定的に診断された肺MAC症ではこれらの菌種による感染および感染症の可能性があると留意する<sup>14)</sup>。
12. 細菌学的検査で菌が検出されなければ、典型的な画像所見や、画像所見と抗GPL-core IgA抗体陽性のみでは診断できない。とくに結核との鑑別には注意を払うべきである。一方で、抗GPL-core IgA抗体陰性でも肺MAC症の診断を除外できない。
13. 胃液検体は結核症診断では有用で広く用いられてきたが、非結核性抗酸菌は消化管液に常在している可能性があるため、診断に適用されないとされてきた。近年本邦より非結核性抗酸菌症の診断における胃液検体の意義に関する報告があり<sup>15)16)</sup>、本指針では暫定的な診断基準の一つに追加した。
14. 菌種同定は、同定検査の保険診療上の扱いにも考慮する必要があるが、診断時には原則的に複数回の培養陽性検体についてそれぞれ同定を実施し同一菌種（亜種）であることを確認する。
15. 菌種同定には核酸増幅法、質量分析法などを用いるが、核酸増幅法では検出用プローブの種類、質量分析法では分別能の限界により同定不能となる場合がある。またこれらの同定法では混合感染を検出できない場合があることに留意する。
16. 現行の細菌同定用の質量分析法で同定可能な菌種については、ゲノム解析を追加する必要はない。ただし、現在の質量分析機器では*M. intracellulare* subsp. *intracellulare*と*M. intracellulare* subsp. *chimaera*の区別や*M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *bolletii*, *M. abscessus* subsp. *massiliense*の3亜種の区別ができないことに留意する。
17. 弱毒菌とされる菌種や環境から高頻度に分離される菌種の場合（*M. gordonae*, *M. chelonae*など）には、2回以上の喀痰培養陽性でも疾患を有することは稀であり、適宜、専門家に見解を求め<sup>17)</sup>。
18. 菌種が同定された後には複数の菌種や亜種を包含したcomplexやspeciesを付した表現を用いない。例えば*M. avium*と同定されたら肺MAC症ではなく肺*M.*

*avium* 症とする。

19. 非結核性抗酸菌は既存の気管支拡張病変に感染しうるため、診断時には気管支拡張症の背景疾患についての精査も必要である。
20. 気管支鏡は洗浄時に自動洗浄機の汚染や不十分な洗浄などによる影響を受けるので、呼吸器内視鏡学会ガイドライン<sup>18)</sup>に沿った気管支鏡消毒操作を遵守する。
21. 従来と同様、診断しても、治療の必要性、治療の開始時期については症例ごとに考えるが、空洞を有する例、喀痰塗抹陽性例（塗抹鏡検の結果表記にはガフキー号数ではなく、簡易法を用いる）には治療が推奨される。成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2023年改訂を参照<sup>4)</sup>。なお、この見解は本診断の指針における暫定的基準により診断された例にも適用される。

#### 〔文献〕

- 1) Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al., on behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee: An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175 : 367-416.
- 2) 日本結核学会 非結核性抗酸菌症対策委員会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年。結核。2008; 83 : 525-526.
- 3) Daley CL, Iaccarino JM, Lange V, et al.: Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Clin Infect Dis.* 2020; 71 : e1-e36/*Eur Respir J.* 2020; 56 : 2000 535.
- 4) 日本結核・非結核性抗酸菌症学会 非結核性抗酸菌症対策委員会，日本呼吸器学会 感染症・結核学術部会：成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2023年改訂。結核。2023; 98 : 177-187.
- 5) Fujiwara K, Watanabe F, Uesugi F, et al.: Beyond symptoms: radiologic identification of asymptomatic *Mycobacterium avium* complex pulmonary infections. *Respir Med.* 2024; 226 : 107627.
- 6) Tsukamura M: Diagnosis of disease caused by *Mycobacterium avium* complex. *Chest.* 1991; 99 : 667-669.
- 7) Tanaka E, Amitani R, Niimi A, et al.: Yield of computed tomography and bronchoscopy for the diagnosis of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155 : 2041-2046.
- 8) Wallace RJ Jr, Cook JL, Glassroth J, et al.: American Thoracic Society statement: diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156 : S1-S25.
- 9) Mitarai S, Kurashima A, Tamura A, et al.: Clinical evaluation of amplicor Mycobacterium detection system for the diagnosis of pulmonary mycobacterial infection using sputum. *Tuberculosis (Edinb).* 2001; 81 : 319-325.
- 10) Yoshida S, Tsuyuguchi K, Kobayashi T, et al.: Effect of sputum quality on *Mycobacterium avium-intracellulare* complex lung disease diagnosis and treatment initiation according to disease type. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2022; 104 : 115773.
- 11) Pennings LJ, Zweijpfenning S, Ruth MM, et al.: *Mycobacterium avium* complex bacteria remain viable in sputum during storage and refrigeration. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018; 92 : 309-310.
- 12) Shibata Y, Horita N, Yamamoto M, et al.: Diagnostic test accuracy of anti-glycopeptidolipid-core IgA antibodies or *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016; 6 : 29325.
- 13) Kawasaki T, Kitada S, Fukushima K, et al.: The diagnosis of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease by single bacterial isolation plus anti-GPL-core IgA antibody. *Microbiol Spectr.* 2022; 10 : e0140621.
- 14) Jeong B-H, Kim S-Y, Jeon K, et al.: Serodiagnosis of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium abscessus* complex pulmonary disease by use of IgA antibodies to glycopeptidolipid core antigen. *J Clin Microbiol.* 2013; 51 : 2747-2749.
- 15) Hara R, Kitada S, Iwai A, et al.: Diagnostic validity of gastric aspirate culture in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2020; 17 : 1536-1541.
- 16) Shimoda M, Morimoto K, Yoshiyama T, et al.: Usefulness of gastric aspirates for diagnosing nontuberculous mycobacteriosis. *Sci Rep.* 2023; 13 : 7858.
- 17) van Ingen J, Bendien SA, de Lange WCM, et al.: Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region, The Netherlands. *Thorax* 2009; 64 : 502-506.
- 18) 日本呼吸器内視鏡学会 安全対策委員会：手引き書 気管支鏡検査を安全に行うために（Ver. 4）。2017年改定。気管支学。2005; 27 : 388-390.

## 日本結核・非結核性抗酸菌症学会 非結核性抗酸菌症対策委員会

委員長 長谷川直樹  
委員 石塚 全 木田 博 小林 岳彦 白石 裕治  
中川 拓 南宮 湖 葉久 貴司 濱口 愛  
藤田 昌樹 三嶋 廣繁 森本 耕三 山本 和子

## 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会

部会長 佐々木結花  
部員 長谷川直樹（前部会長） 迎 寛 菊地 利明