

原 著

「非定型抗酸菌症」発生率の地域差について

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班

東 村 道 雄・下 出 久 雄・喜 多 舒 彦
 瀬 川 二 郎・伊 藤 忠 雄・近 藤 弘 子
 田 村 昌 敏・代 田 伯 光・松 田 徳
 久 世 彰 彦・山 本 好 孝・吉 本 五 男
 肥 高 勲

受付 昭和 51 年 8 月 30 日

GEOGRAPHIC DIFFERENCE IN PREVALENCE RATE OF LUNG
 MYCOBACTERIOSES DUE TO MYCOBACTERIA OTHER
 THAN TUBERCLE BACILLI

The Co-operative Study Group of the Japanese National Chest Hospitals
 on 'Atypical' Mycobacterioses*

Michio TSUKAMURA, Hisao SHIMOIDE, Nobuhiko KITA, Jiro SEGAWA, Tadao ITO,
 Hiroko KONDO, Masatoshi TAMURA, Nobumitsu SHIROTA, Noboru MATSUDA,
 Akihiko KUSE, Yoshitaka YAMAMOTO, Itsuo YOSHIMOTO and Isao HIDAKA

(Received for publication August 30, 1976)

It was reported previously by the present group (1~3) that the frequency of isolation of mycobacteria other than tubercle bacilli ('atypical' mycobacteria) and the incidence of mycobacterioses due to these mycobacteria are higher in the hospitals locating in the South coast of the Honshu island. It was shown also that more than 90% of the mycobacterioses in this country were due to *M. avium-intracellulare* complex and that the lung disease due to *M. kansasii* was found only in the Tokyo area and its neighbourhood. In the present study, the prevalence rate of the 'atypical' mycobacterioses was compared among the hospitals locating in various places of this country.

A morning sputum specimen was added with an equal volume of a 4% NaOH solution and dissolved by shaking at room temperature for 15 to 20 minutes. The sputum was inoculated to the Ogawa egg medium. Growing organisms were screened for 'atypical' mycobacteria by the use of the PNB medium (4) or the salicylate medium (5). The acid-fastness and the photochromogenicity were also tested in individual hospitals. The organisms that grew on the PNB or salicylate medium were sent to the Chubu hospital and were identified according to the methods previously described (2).

'Atypical' mycobacterioses were defined by the following conditions: (a) The excretion of 'atypical' mycobacteria more than three times in the period of the first 6 months after hospitalization; (b) presence of lung lesion in the chest X-ray picture; (c) coincidence of the excretion of 'atypical' mycobacteria and clinical symptoms.

The location of the 13 participating hospitals are shown in Fig. 1. The prevalence rate was

* c/o The National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

the highest in five hospitals, Tokyo, Chubu, Kinki, Tenryuso, and Kochi, which are located in the Southern Pacific coast of Japan (Table 1).

The species of mycobacteria other than tubercle bacilli which caused lung disease in patients are shown in Table 2.

Furthermore, it was shown that tuberculous patients who were hospitalized for long time were infected with 'atypical' mycobacteria (Table 3). All causative organisms which caused 'secondary' infection belonged to *M. avium-intracellulare* complex.

In conclusion, the prevalence rate of the lung disease due to mycobacteria other than tubercle bacilli in this country is high in the Southern Pacific coast of Japan.

- (1) The Co-operative Study Group: Tubercle, 51: 270, 1970.
- (2) The Co-operative Study Group: Kekkaku, 48: 203, 1973.
- (3) The Co-operative Study Group: Kekkaku, 51: 99, 1976.
- (4) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Tubercle, 45: 64, 1964.
- (5) Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 86: 81, 1962.

緒 言

喀痰から分離される全抗酸菌（結核菌＋非定型抗酸菌）中の非定型抗酸菌（結核菌以外の抗酸菌）の分離頻度に地域差があることは、われわれの国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（国療共研）によつて、はじめて明らかにされた¹⁾。その後の研究により、非定型抗酸菌の分離頻度および感染症の発症頻度が、東京、名古屋、大阪を連ねる太平洋南岸地帯に多いことが明らかとなつた^{2,3)}。また *M. kansasii* 感染症が東京周辺地域に多いこともわかつた^{2,3)}。これらの研究で、発症頻度を示す指数として、{(非定型抗酸菌感染症患者数)÷(全抗酸菌感染症患者数)}×100%（ただし、この「全抗酸菌感染症患者数」は、「培養陽性患者数」のみに限定した）、または{(非定型抗酸菌感染症患者数)÷(観察年度の1日平均入院患者数)}×100%をとつた。いずれの場合も、入院患者のみを対象とした。これらの指数値は、前者で平均2.6%（1971～1972年）、後者で平均0.92%（1971～1972年）ないし1.7%（1974～1975年）であつた。これらの指数からみた感染症惹起率の地域差は、かなり著明で、前者の指数で最高6.43%最低0.46%以下を示し、後者の指数で最高1.63%最低0.22%以下（1971～1972年）または最高4.0%最低0.3%以下（1974～1975年）であつた^{2,3)}。

以上の指数は、非定型抗酸菌症発症率の反映であることは疑いないが、厳密な意味での発症率ではない。すなわち、ある病院で、非定型抗酸菌症の長期観察を行ないたいという意図があれば、これらの患者は意識的に入院を継続させられ、その結果、患者の蓄積が起り、指数が高くなる可能性が考えられる。したがつて、本研究では、1971～1975年の5年間の各地域における発症率そのものを測定してみることにした。ただし、ここにいう

「発症率」は、各地域の病院に結核症として新たに入院した患者の中に見出される非定型抗酸菌症患者の比率をさすもので、地域人口あたりの発症率を示すものではない。後者の測定は現時点では不可能であるからである。

研究 方法

1. 調査対象患者：1971年1月1日から1975年12月31日までの5年間に、参加13施設の結核病棟に「肺結核患者」として入院した患者を調査対象とした。これらの患者は、入院の際には、確診をなしえないので、X線像で肺に病的所見を有し、抗酸菌感染症が疑われた患者を意味する。これらの新入院患者の中で、入院後の検査により、非定型抗酸菌症と判明した患者の比率を「発症率」とした。すなわち、 $P(\text{発症率}) = \{(\text{肺非定型抗酸菌症患者数}) \div (\text{新入院患者数})\} \times 100\%$ 。

入院時、結核菌を排菌し、その後、非定型抗酸菌が感染した患者および入院時、排菌がなく、1年以上たつて非定型抗酸菌が感染した患者は、以上の数に含めなかつた。これらの患者は、別に示すこととした。

2. 肺非定型抗酸菌症の定義：入院後、6カ月以内に3回以上非定型抗酸菌を排菌し、そのうち2回以上100集落以上の排菌を分離培地に示すこと（*M. kansasii* の場合は、100集落以下でも3回以上の排菌があればよいとした）、肺に病的陰影を示すこと、臨床症状と排菌とが連関していることを条件とした。ただし肺切除によつて得た病巣から菌を分離した場合は、3回以上の排菌が証明されなくても感染症とした。

3. 非定型抗酸菌の screening および同定：朝痰1コに等量の4% NaOH液を加え、室温で15～20分間振盪して液化し、その0.1ml（中部病院では0.02mlを渦巻白金耳で接種）をピペットで1%小川培地（斜面培地）に

接種し、37°C 8週培養した。次いで分離された菌株を1白金耳とつて PNB 培地⁴⁾と対照の小川培地に接種し、37°C 3週培養した後、PNB 培地に発育した菌株を中部病院に送って同定した。東京病院では、PNB 培地の代わりに salicylate 培地⁵⁾を使用した。この他、光発色性の検査および Ziehl-Neelsen 染色も各施設で行なつたが、光発色性(+)で、上記の screening にもれた菌株は今までのところ発見されていない。

同定は、既報²⁾の方法によつたが、1974年以降は更に若干の検査を追加した⁶⁾。

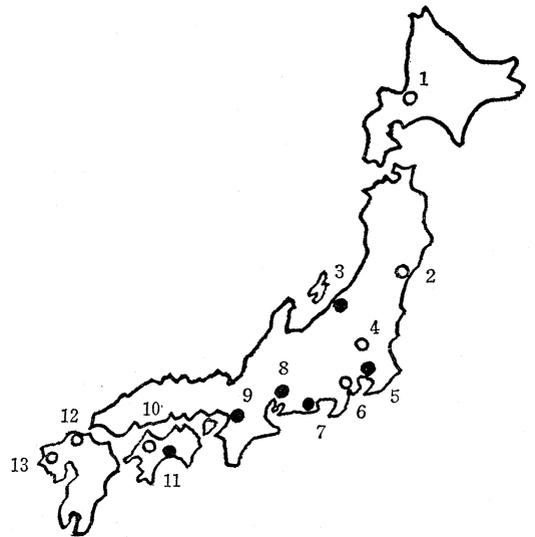
研究結果および考察

13施設の位置を図に、13施設における発症率を表1に示す。発症率が1.0%以上の施設は、新潟、東京、天竜荘、中部、近畿中央、高知の6施設で、これらは新潟を除いて、いずれも太平洋南岸地帯に位置している。この結果は、新潟を除けば、ほぼ前回²⁾³⁾の研究結果と一致している。

次に非定型抗酸菌症を惹起した原因菌の菌種を表2に示す。92%までが、*M. avium-intracellulare* complex によるもので、6%が *M. kansasii*、残りの2%がその他の菌種によるものである。*M. avium-intracellulare* complex の肺感染症は全国的にみられるが、*M. kansasii* 肺感染症は、東京病院10例、神奈川病院2例、中部病院1例で、前報¹⁾³⁾のとおり、東京周辺地区に多い。

5年間の13施設における新入院患者数は19,174名で、

Fig. Map of Japan and Location of Thirteen Participating Hospitals



- 1. Sapporo Minami (Hokkaido)
- 2. Miyagi (Miyagi)
- 3. Niigata (Niigata)
- 4. Tochigi (Tochigi)
- 5. Tokyo (Tokyo)
- 6. Kanagawa (Kanagawa)
- 7. Tenryuso (Shizuoka)
- 8. Chubu (Aichi)
- 9. Kinki Chuo (Osaka)
- 10. Ehime (Ehime)
- 11. Kochi (Kochi)
- 12. Fukuoka Higashi (Fukuoka)
- 13. Nagasaki (Nagasaki)

Closed circles show the hospitals at which the prevalence rate was more than 1.1%, and open circles show the hospitals at which the prevalence rate was less than 0.9%.

Table 1. Prevalence Rate of Lung Disease Due to Mycobacteria Other than Tubercle Bacilli among All Mycobacterioses Including Tuberculosis

Hospital	1971		1972		1973		1974		1975		Total		P (%)
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Sapporo Minami	243	0	266	0	253	0	244	1	228	0	1,234	1	0.08
Miyagi	85	0	98	0	95	0	96	1	88	0	462	1	0.22
Niigata	137	0	132	3	143	0	136	3	165	2	713	8	1.12
Tochigi	230	1	268	1	245	1	179	1	184	0	1,106	4	0.36
Tokyo	854	10	919	13	896	21	832	21	809	11	4,310	76	1.76
Kanagawa	360	2	347	3	224	2	204	0	196	3	1,331	10	0.75
Tenryuso	139	0	140	0	148	3	130	4	119	2	676	9	1.33
Chubu	575	7	364	5	382	6	287	3	288	3	1,896	24	1.27
Kinki Chuo	537	7	598	16	591	7	562	10	595	12	2,883	52	1.80
Ehime	197	0	218	0	225	0	253	0	231	1	1,124	1	0.09
Kochi	52	0	66	1	50	0	61	2	46	3	275	6	2.18
Fukuoka Higashi	404	0	388	7	461	1	407	5	413	4	2,073	17	0.82
Nagasaki	210	0	236	0	227	0	202	3	216	1	1,091	4	0.37
Total	4,023	27	4,040	49	3,940	41	3,593	54	3,578	41	19,174	213	1.11
Average P (%)	0.67		1.21		1.04		1.50		1.15		1.11		1.11

Prevalence rate (P)=(B/A)×100%.

A: Number of patients who were admitted to tuberculosis departments of the hospital.

B: Number of patients who had lung disease due to mycobacteria other than tubercle bacilli.

Table 2. Species of Mycobacteria Other than Tubercle Bacilli which Caused Lung Disease

Hospital	<i>M. avium-intracellulare</i> complex	<i>M. kansasii</i>	<i>M. fortuitum</i>	<i>M. nonchromogenicum</i>	<i>M. chelonae</i> subsp. <i>chelonae</i>	Total
Sapporo Minami	1					1
Miyagi	1					1
Niigata	8					8
Tochigi	4					4
Tokyo	66	10				76
Kanagawa	7	2	1			10
Tenryuso	9					9
Chubu	21	1		1	1	24
Kinki Chuo	52					52
Ehime	1					1
Kochi	6					6
Fukuoka Higashi	16		1			17
Nagasaki	4					4
Total	196	13	2	1	1	213
(%)	(92)	(6)	(1)	(0.5)	(0.5)	(100)

Table 3. Occurrence of Secondary Lung Infection Due to *M. avium-intracellulare* Complex in Long-time Hospitalized Tuberculous Patients

Hospital	Number of patients per day being hospitalized in tuberculosis departments of the hospital, average in the year					A	B	Rate of incidence of secondary infection (S) : (%)	Rotation rate (R) : (%)
	1971 (A ₁)	1972 (A ₂)	1973 (A ₃)	1974 (A ₄)	1975 (A ₅)				
Sapporo Minami	376	371	336	336	316	1,735	0	<0.06	71.1
Miyagi	228	220	196	177	158	979	1	0.10	47.2
Niigata	228	196	188	175	190	977	1	0.10	73.0
Tochigi	379	375	359	333	314	1,760	0	<0.06	62.8
Tokyo	1,110	1,039	953	899	807	4,808	3	0.06	89.6
Kanagawa	413	373	285	232	217	1,520	5	0.33	87.6
Tenryuso	298	272	245	241	235	1,291	0	<0.08	52.4
Chubu	719	716	696	630	592	3,353	5	0.15	56.5
Kinki Chuo	559	558	509	476	486	2,588	0	<0.04	111.4
Ehime	423	383	355	332	319	1,812	3	0.17	62.0
Kochi	118	109	109	103	93	532	1	0.19	51.7
Fukuoka Higashi	714	657	652	620	568	3,211	1	0.03	64.6
Nagasaki	272	260	250	225	197	1,204	0	<0.08	90.6
Total	5,837	5,529	5,133	4,779	4,492	25,770	20		
Average								0.08	70.8

A=A₁+A₂+A₃+A₄+A₅.

B=Number of patients whose cavities were infected with *M. avium-intracellulare* complex in the interval of one year or more after hospitalization.

S=(B/A) × 100%.

R=(C/A) × 100%. C is the number of patients newly hospitalized in the period of 5 years, and it is equal to the value A in Table 1.

その中で213名(1.1%)が非定型抗酸菌症患者であった。したがって発症率は平均1.1%となる。この値は、前に非定型抗酸菌症患者数を1日平均入院患者数で割った指数0.9%~1.7%²³⁾と著明な差を示さなかつた。

発症率の施設(地域)による差はかなり著明で、高知の2.18%から札幌南の0.08%までの変動がある。前回²³⁾の研究では、非定型抗酸菌症が、関東、東海、近畿の諸地方の病院に多かつたことから、大都市工業地帯に多いのではないかと示唆したが、今回高知に多いところを見ると、むしろ太平洋南岸地域に多いというべきではないかと思われる。しかし高知の場合、入院患者数が比較的少ないので、特別な要因が入つた可能性も考慮しなければならない。したがって、なお向後の継続観察が必要であろうと考えられる(注。高知病院は前回までの共研には班員として参加しなかつたが、同病院の筒井大八氏が共研幹事と連絡をとり研究を行なつた。また長崎病院は、1974年からの参加で、それ以前は独自の研究による。)

肺結核によつて生じた空洞が、*M. avium-intracellulare complex*によつて二次感染をうける現象は前に報告されている⁷⁾。今回入院後1年以上たつた患者が非定型抗酸菌の感染をうけたと思われる症例を調査した結果を表3に示す。これらの症例の原因菌は、すべて *M. avium-intracellulare complex* であつた。

二次感染症の惹起率(S)を示す指数としては、次の指数をとつた。

$$S = (B/A) \times 100\%$$

ここに、Bは5年間に発見された二次感染症の患者数、Aは1971~1975年度の1日平均入院患者数(肺結核病棟)をおのおの A_1, A_2, A_3, A_4, A_5 とするとき、

$$A = A_1 + A_2 + A_3 + A_4 + A_5$$

この数値が0.1%以上の病院は、宮城、新潟、神奈川、中部、愛媛、高知の6病院であつた。このS値が病院によつて差がある原因として、先ず考えられることは、患者の入院期間が長いことである。そこで入院患者(病床)の回転率(R)を次の指数で計算してみた。

$$R = (C/A) \times 100\%$$

ここに、Cは5年間の新入院患者数、Aは上記のAと同じ。

このように病床回転率をみると、最高111%(近畿中央)から最低47%(宮城)までかなりの差があり、上記の

S値の高い6病院のR値は $63.0 \pm 15.0\%$ ($n=6$)、一方S値の低い他の7病院のR値は $77.5 \pm 20.5\%$ ($n=7$) であつた。この差は統計学的に有意ではないが(t -test; $p > 0.05$)、二次感染の多い病院では回転率が低い傾向がみられた。

結 論

北海道から九州に至る13カ所の国立療養所で、肺非定型抗酸菌症の発症率を1971~1975年の5年間にわたつて調査した。ここにいう発症率とは、{(肺非定型抗酸菌症患者数) ÷ (新たに入院した抗酸菌症患者数(肺結核を含む))} × 100%である。

発症率は東京、天竜荘、中部、近畿中央、高知、新潟の6病院で1.1%以上と高く、他の病院で低かつた。発症率1.2%を示したのは、上記の中で、新潟を除く5病院で、いずれも太平洋南岸地域に位置している。

したがって肺非定型抗酸菌症の発症率は、太平洋南岸地域(東京、静岡、愛知、大阪、高知に至る地域)に高く、一方北海道、東北地方では比較的低いと考えられる。

感染症を起こした非定型抗酸菌の菌種は、*M. avium-intracellulare complex* が92%、*M. kansasii* が6%、その他が2%であつた。

M. kansasii 感染症は東京、神奈川に多かつた。

文 献

- 1) The Co-operative Study Group of the Japanese National Sanatoria on Atypical Mycobacteria: Tubercle, 51: 270, 1970.
- 2) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 48: 203, 1973.
- 3) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 51: 99, 1976.
- 4) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Tubercle, 45: 64, 1964.
- 5) Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 86: 81, 1962.
- 6) Tsukamura, M.: Identification of Mycobacteria. The Research Laboratory of the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 (To be distributed by requests without charge), 1975.
- 7) Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108: 679, 1973.