

原 著

非定型抗酸菌の地理的分布についての研究

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・川上景司・近藤弘子・代田伯光
伊藤忠雄・田村昌敏・中島直人・松田 徳・山本好孝・久世彰彦

受付 昭和 52 年 8 月 11 日

A STUDY ON THE GEOGRAPHIC DISTRIBUTION OF 'ATYPICAL'
MYCOBACTERIA IN JAPAN

The Co-operative Study Group of the Japanese National Chest Hospitals*

Michio TSUKAMURA, Hisao SHIMOIDE, Nobuhiko KITA, Keiji KAWAKAMI,
Hiroko KONDO, Nobumitsu SHIROTA, Tadao ITO, Masatoshi TAMURA,
Naoto NAKAJIMA, Noboru MATSUDA,
Yoshitaka YAMAMOTO and Akihiko KUSE

(Received for publication August 11, 1977)

The isolation rate of atypical mycobacteria (mycobacteria other than tubercle bacilli) and their kinds of species were studied in twelve participating hospitals located in various places of Japan during 5 years (1971 to 1975). The subject of the study was patients hospitalized in these hospitals during screening-months, June, September, December and March, of every year.

The isolation rate (ratio of the number of atypical mycobacterial strains per the number of all mycobacterial strains) was significantly higher in four hospitals (Tokyo, Tenryuso, Chubu and Kinki) locating in Tokyo, Shizuoka, Aichi and Osaka Prefectures, respectively (refer to Fig.1), than the average (6.2%), and the rates in these hospitals were about 8%. Three hospitals, Kanagawa, Tochigi and Nagasaki, showed the rates of about 5%, three hospitals, Miyagi, Niigata and Fukuoka, showed the rates of 2 to 3%, and two hospitals, Sapporo and Ehime only 0.7 to 0.8% (Table 1).

Distribution of the kind of species in various hospitals did not differ significantly from each other, except for a few cases. (1) The ratio of *M. kansasii* in Tokyo and Kanagawa Hospitals was significantly higher than the others. (2) The ratio of *M. fortuitum* in Fukuoka Hospital was significantly higher than the average. (3) The ratio of *M. gordonae* was significantly higher in Kanagawa Hospital than the average in all hospitals. The ratios of species of 950 strains of atypical mycobacteria are shown in Table 2.

緒 言

非定型抗酸菌（結核菌以外の抗酸菌）の分離頻度および菌種分布が地域によつて異なることが最近明らかにな

つてきた。これについての東村¹⁾の総説によると、世界を大別して、北米・ヨーロッパ地域と日本・オーストラリア地域に分けることができる。前者では、非定型抗酸菌の中での *Mycobacterium kansasii* の比率が50%以上

* Office: The National Chubu Chest Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

あるのに対し、後者では、それが数%にすぎず、大部分が *M. avium-intracellulare* complex である。

また同一国内でも、地域によつて菌種の変離頻度が異なることが知られている。米国では、Palmer & Edwards²⁾ が海兵隊員新兵のツベルクリン反応を検して、Gause-PPD および Battey-PPD 反応陽性者が、アメリカ南部および南東部出身者に多いことを報告している。この所見は、同地域に *M. intracellulare* (Battey 菌) 感染症が多いという Chapman³⁾ の報告により裏づけられた。また米国では、*M. kansasii* 感染症は東北部の都市地域に多いといわれている³⁾⁴⁾。

オーストラリアでは、Kovacs⁵⁾⁶⁾によると、*M. avium* 感染症が東南部に多く、Battey 感染症は西オーストラリアと東北部 (Queensland) に多いという。また Edwards⁷⁾ は、西オーストラリアの中で、非定型ツベルクリン反応陽性者が多いのは、熱帯の北部であると述べている。

西ドイツでは、Schröder⁸⁾によると、工業地域の Rhein-Westfahlen 地方に感染症が多く、特に *M. kansasii* 感染症は 93% (39/42) までが上記の地域で見出されたという。

日本の状態は、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 (国療共研)^{9)~13)}によつて明らかにされた。それによると、*M. avium-intracellulare* 肺感染症は、東京、静岡、愛知、大阪の病院に多く見出される。一方、*M. kansasii* 肺感染症はほとんど全部が東京、神奈川に集中している。

非定型抗酸菌の感染源は環境中の抗酸菌と考えられる¹⁴⁾。したがつて、上記の感染症発生の地域差は、地域の非定型抗酸菌の生態と密接に関係していることが考えられる。そこで、本研究では、非定型抗酸菌分布の地域差の問題を取り上げてみた。この問題は過去の国療共研の研究でも、その都度取り上げてきた問題であるが、今回は1971~1975年の5年間の成績をとりまとめた。

研究方法

研究対象は1971~1975年の5年間に、共同研究参加12病院に肺結核として入院していた患者である。研究期間は1971年6月から1976年3月で、この期間、毎年6月、9月、12月、3月の4カ月を screening の月とした。この月に入院中の患者について月1回の喀痰検査を行ない、抗酸菌を分離同定した。喀痰検査は患者1名につき、月1回の検査で、検痰数と患者数が一致するようにした。

検査方法は朝痰をとつて、これに等量の 4% NaOH 液を加えて 15~20 分間振盪して液化し、その 0.1 ml をピペットで 1% 小川培地に接種した。中部病院では、渦巻白金耳で 0.02 ml を接種した (菌検出率はピペット法に勝るとも劣らない¹⁵⁾)。培地は 37°C に培養し、4 週間および 8 週間後に集落の発育を観察した。分離された菌株は、PNB 培地¹⁶⁾に接種し、この培地に発育しないものは、

人型結核菌と判定し、PNB 培地発育株 (37°C 3 週判定) は同定のため中部病院研究部に送付した。菌株の同定はほぼ前報¹¹⁾によつたが、これに catalase 半定量法、酸性 phosphatase の検出を追加した¹⁷⁾。

成績および考察

1. 非定型抗酸菌分離頻度の地域差

研究期間に分離した全抗酸菌株数 (結核菌 + 非定型抗酸菌) は 15,289 株で、この中の 950 株が非定型抗酸菌であつた。全抗酸菌中に占める非定型抗酸菌の比率は、全 12 施設の平均値で 6.2% であつた (表 1)。

非定型抗酸菌の分離頻度を病院別にみると、かなり著しい差がみられる (表 1, 図 1)。

最高は東京、天竜荘、中部、近畿の 4 施設の 8.7~8.9% で、最低は札幌南の 0.7% で、他の 7 病院は、この中間に位する。

全国平均値 (6.2%) と各病院の分離頻度とを χ^2 -test ($p < 0.05$) で統計学的に比較してみると、東京、天竜荘、中部、近畿の 4 病院は全国平均値より有意の差で高い。一方栃木、神奈川、長崎は全国平均値と有意の差を示さなかつた。そして、札幌南、宮城、新潟、愛媛、福岡東の 5 病院は全国平均値よりも有意の差で低かつた。

したがつて、非定型抗酸菌の分離頻度に地域差があることは明らかで、東京、静岡、愛知、大阪の病院で著し



Fig. 1. Map of Japan and location of twelve participating hospitals.

The numbers 1 to 12 show the location of twelve hospitals which correspond to the hospitals shown in Table 1. Double closed circles show the hospitals in which the isolation rate of atypical mycobacteria was higher than the average (6.2%), and closed circles show those in which the ratio was not significantly different from the average ($p < 0.05$ by χ^2 -test). Open circles show the hospitals in which the rate was significantly lower than the average.

Table 1. Isolation-Rate of Atypical Mycobacteria in Chest Hospitals in Different Districts of Japan

Hospital	Number of strains of acid-fast organisms (A)	Number of strains of atypical mycobacteria (B)	Isolation rate (%) = (B/A) × 100%
1. Sapporo	994***	7	0.70
2. Miyagi	588*	15	2.55
3. Niigata	683**	18	2.64
4. Tochigi	909*	44	4.84
5. Tokyo	4,288*	378	8.82#
6. Kanagawa	612***	32	5.23
7. Tenryuso	813**	71	8.73#
8. Chubu	2,023*	179	8.85#
9. Kinki	1,538**	137	8.91#
10. Ehime	941**	8	0.85
11. Fukuoka	1,571***	43	2.74
12. Nagasaki	329****	18	5.47
Total (Average)	15,289	950	6.21

Significantly higher than the average, 6.21%, by the χ^2 -test ($p < 0.05$).

* Data from 1971 to 1975 (5 years).

** Data from 1971 and 1973 to 1975 (4 years).

*** Data from 1971, 1974 and 1975 (3 years).

**** Data from 1974 and 1975 (2 years).

Table 2. Ratios of Different Species of Atypical Mycobacteria Isolated in Various Hospitals

Hospital	Number of strains belonging to the species										Total number of strains
	KAN	SCR	GOR	SZU	INT	NON	FOR	CHE	ABS	PAR	
1. Sapporo					7						7
2. Miyagi					14		1				15
3. Niigata					18						18
4. Tochigi					44						44
5. Tokyo	16	2	39		306	7	8				378
6. Kanagawa	4		12		13	2	1				32
7. Tenryuso			2		69						71
8. Chubu	1	3	11		154	6	2		1	1	179
9. Kinki		1	21	1	103	4	4	1	1	1	137
10. Ehime					7		1				8
11. Fukuoka			3		31		8	1			43
12. Nagasaki		1	2		14		1				18
Total	21	7	90	1	780	19	26	2	2	2	950
Percentage	2.2	0.7	9.5	0.1	82.1	2.0	2.7	0.2	0.2	0.2	100.0

KAN: *M. kansasii*. SCR: *M. scrofulaceum*. GOR: *M. gordonae*. SZU: *M. szulgai*.

INT: *M. avium-intracellulare* complex. NON: *M. nonchromogenicum* complex. FOR: *M. fortuitum*.

CHE: *M. chelonae* subsp. *chelonae*. ABS: *M. chelonae* subsp. *abscessus*. PAR: *M. parafortuitum* complex.

く高く、北海道、愛媛で著しく低い。

日本における非定型抗酸菌分離頻度の地域差の存在は、これまでの国療共研^{9)~13)}の研究で、その都度ふれてきたが、今回統計学的にも有意差があることを示すことができた。

2. 非定型抗酸菌の菌種分布の地域差

分離された非定型抗酸菌 950 株の菌種分布を病院別に

表 2 に示す。全国平均値では、菌種の比率は、(1) *M. avium-intracellulare* 82.1%、(2) *M. gordonae* 9.5%、(3) *M. fortuitum* 2.7%、(4) *M. kansasii* 2.2%、(5) *M. nonchromogenicum* 2.0%、(6) *M. scrofulaceum* 0.7% の順であった。この他、まれに分離された菌は、*M. chelonae* subsp. *chelonae*、*M. chelonae* subsp. *abscessus*、*M. parafortuitum* complex おのおの 0.2%、*M. szulgai*

0.1%であつた。

各病院における非定型抗酸菌の菌種の比率を χ^2 -testで全国平均値と比較してみた結果、有意の差($p < 0.05$)が認められたのは、次の2病院だけであつた。

(1) 福岡東病院における *M. fortuitum* の比率が全国平均値より高い。

(2) 神奈川病院における *M. gordonae* の比率は全国平均値より高く、*M. avium-intracellulare* の比率は平均値より低い。ただし比率は相対的なものであるから、神奈川病院の成績は *M. gordonae* の分離頻度が高かつた結果であるとも考えることができる。*M. gordonae* は環境中に最も普遍的に存在する非病原性抗酸菌であるゆえ、偶発的要素に左右されやすい。しかし神奈川病院の *M. gordonae* の頻度は全国平均値より統計学的有意差で高いのであるから、そこに、何らかの異常値を示す原因があると考えられる。しかし、いずれにしても、*M. gordonae* は非病原性菌であり、神奈川病院で、この菌の感染症が起こつたという事実もないから臨床的意義はないといつてよい。

(3) 東京病院および神奈川病院は単独では全国平均値と比較して *M. kansasii* 検出率に有意差はない。しかし、この2病院と他の10病院とを比較すると有意の差がみられる。また東京病院と中部病院を比較すると、*M. kansasii* の検出率は、前者4.2%(16/378)、後者0.6%(1/179)で、 χ^2 -test で $\chi_0^2 = 4.37$ ($p < 0.05$) で有意の差がみられる。

以上を通覧すると、日本各地の病院では、非定型抗酸菌の全体の分離頻度は著しい差があるが、分離された菌の菌種の分布は著しい差がないといえる。ただ差があると思われたのは、東京、神奈川の2病院で *M. kansasii* の分離頻度が高いことと、福岡東病院で *M. fortuitum* の分離頻度が高いことであつた(この他、神奈川病院で *M. gordonae* の頻度が高かつたことは前述した)。この中で、*M. fortuitum* は、どこの環境中にも普通に存在する菌と思われるので¹⁴⁾、福岡東病院における *M. fortuitum* の分離頻度の高さを、直ちに福岡地方の環境中に、特にこの菌が多いためと結論することはちゆうちよされる。しかし福岡東病院では、このまれにしか感染を起こさない *M. fortuitum* 感染症が2例経験されたことは注目すべき現象と思われる。

東京、神奈川の2病院に *M. kansasii* の分離頻度が高いことは、明らかに感染症患者の排菌の反映であり¹³⁾、この地域に *M. kansasii* 感染症が多いことを示している。*M. kansasii* の感染症も環境に由来することは確実であ

るゆえ¹⁴⁾、東京、神奈川地区には、*M. kansasii* の分布が多いことが想像される。

結 論

国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班における1971~1975年度の5年間の非定型抗酸菌の分離頻度および菌種分布を観察した。

非定型抗酸菌の分離頻度(非定型抗酸菌株数:全抗酸菌株数)は、東京、静岡、愛知、大阪の4病院で8%以上、これに対して、札幌南、愛媛の2病院では0.7~0.8%、他の地区の6病院では2~5%であつた。非定型抗酸菌の分離頻度には、かなり著しい地域差がみられた。

分離頻度には著差があつたが、各病院における菌種分布には著明な差は認められなかつた。ただ次の点が指摘できた。(1) *M. kansasii* の比率は、東京、神奈川の2病院で著明に高い。(2) *M. fortuitum* の比率は、福岡東病院で高い。(3) *M. gordonae* の比率は、神奈川病院で高い。

文 献

- 1) 東村道雄: 結核, 52: 319, 1977.
- 2) Palmer, C. E. and Edwards, L. B.: Tuberkuloza, 18: 193, 1966.
- 3) Chapman, J. S.: Arch. Environ. Health, 22: 41, 1971.
- 4) Lichtenstein, M. R., Takimura, Y. and Thompson, J. R.: Amer. Rev. Resp. Dis., 91: 592, 1965.
- 5) Kovacs, N.: Zbl. Bakteriologie, I Orig., 184: 46, 1962.
- 6) Kovacs, N.: Bull. Int. Un. Tuberc., 37: 351, 1966.
- 7) Edwards, F. G. B.: Tubercle, 51: 285, 1970.
- 8) Schröder, K. H.: Prax. Pneumol., 22: 413, 1968.
- 9) Co-operative Study Group of Japanese National Sanatoria on 'Atypical' Mycobacteria: Tubercle, 51: 270, 1970.
- 10) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 日本胸部臨床, 30: 119, 1971.
- 11) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 48: 203, 1973.
- 12) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 51: 99, 1976.
- 13) 国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班: 結核, 51: 447, 1976.
- 14) 東村道雄: 結核, 52: 261, 1977.
- 15) 東村道雄: 結核, 35: 397, 1960.
- 16) Tsukamura, M. and Tsukamura, S.: Tubercle, 45: 64, 1964.
- 17) Tsukamura, M.: Identification of Mycobacteria, National Chubu Hospital, Aichi, p. 1~75, 1975.